

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik
der Freien Universität Berlin, Psychiatrische Klinik II

Ehem. Direktor: Professor Dr. med. H. Hippus

Schriftgrößenverläufe bei Depressiven unter antidepressiver Pharmakotherapie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Günter Brünning
aus Tilsit/Ostpr.

1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik
der Freien Universität Berlin, Psychiatrische Klinik II

Ehem. Direktor: Professor Dr. med. H. Hippus

Schriftgrößenverläufe bei Depressiven unter antidepressiver Pharmakotherapie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Günter Brünning
aus Tilsit/Ostpr.

Referent: Professor Dr.med H. H i p p i u s

Korreferent: Professor Dr.med. H. H e l m c h e n

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 12.12.1972



Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	1
2. Begriffsbestimmung und Fragestellung	2
3. Eigene Untersuchungen	4
3.1 Methodik	4
3.2 Diagnostische Angaben über die untersuchten Patienten	7
3.3 Pharmakologische und klinische Daten der angewandten Psychopharmaka	7
3.4 Darstellung und Interpretation der Ergebnisse	11
3.4.1 Klinischer Verlauf	11
3.4.2 Schriftkurvenverlauf	14
3.4.3 Zusammenhang zwischen Antriebs- und Stimmungslage und Schriftgröße im Verlauf antidepressiver Therapie	20
3.4.4 Schriftveränderungen vor Ausbruch eines pharmakogenen Delirs	31
4. Diskussion	38
4.1 Literaturübersicht	38
4.2 Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Befunden anderer Autoren	40
5. Zusammenfassung	47
6. Literaturverzeichnis	49

1. EINLEITUNG

Psychiatrisch-klinische Bedeutung gewannen Handschriftveränderungen erstmals schon im Jahre 1903, als A. PICK die Mikrographie als Symptom der Parkinson'schen Erkrankung beschrieb (38, 39). Etwa 50 Jahre später, nach der Entdeckung der Psychopharmaka, beobachtete H.-J. HAASE eine ähnliche Mikrographie als Ausdruck des pharmakogenen Parkinson-Syndroms, das im Zuge der Behandlung schizophrener Patienten mit Neuroleptika auftreten kann. Er deutete die Mikrographie als Zeichen einer bei diesen Patienten durch Neuroleptika hervorgerufenen Wirkung auf das extrapyramidalmotorische System, die dem Abklingen schizophrener Symptomatik parallel laufe. Die von einer bestimmten Neuroleptikum-Dosis an auftretenden parkinsonistischen Schriftveränderungen sah er als einen empfindlichen Indikator für den Eintritt der "antipsychotischen" Wirkung des jeweiligen Neuroleptikums an.

War dadurch das Interesse an Schriftveränderungen unter neuroleptischer Therapie geweckt, so überrascht es, daß entsprechende Untersuchungen während einer antidepressiven Therapie bisher nicht durchgeführt wurden. Es überrascht auch deswegen, weil zwischen Neuroleptika und Antidepressiva neben zahlreichen Wirkungsunterschieden auch Wirkungsähnlichkeiten bestehen. Hinsichtlich der Psychomotorik allerdings sind die Effekte gegensätzlich: Neuroleptika wirken "parkinsonogen" bzw. psychomotorisch dämpfend, Antidepressiva "antiparkinsonistisch" bzw. psychomotorisch anregend.

Angesichts dessen erscheint es sinnvoll, Schriftveränderungen depressiver Patienten unter Therapie mit Antidepressiva zu untersuchen.

2. BEGRIFFSBESTIMMUNG UND FRAGESTELLUNG

Zum Verständnis der Problemstellung bedarf es einer Erläuterung der grundlegenden Begriffe, insbesondere der untersuchten Schriftmerkmale.

Insofern, als sie "Schreibbewegung" ist, bildet die Handschrift einen Teilbereich der Psychomotorik. Diese wiederum ist nach KRETSCHMER (32) neben den sensorischen und den Denkleistungen der Bereich, in dem der Antrieb vorwiegend seinen Niederschlag findet. Daher erscheinen Schriftuntersuchungen besonders geeignet, Änderungen der Antriebslage, wie sie unter antidepressiver Pharmakotherapie eintreten können, möglichst objektiv zu registrieren. Ein Vorteil von Schriftproben gegenüber Leistungstests zur Erfassung der Antriebsgröße ist, daß beim Schreiben sowohl eine Willensanspannung wie eine Hemmung der Probanden und damit unerwünschte Leistungsverbesserungen bzw. -minderungen vermieden werden (14). Schriftproben spiegeln demnach ein weitgehend spontanes Verhalten des Schreibenden.

Auch von graphologischer Seite wurde ein enger Zusammenhang zwischen Antrieb und Schreibbewegung angenommen (13).

Als weitgehend synonyme Bezeichnungen für den Antrieb finden sich in der Literatur: "psychomotorische Triebkraft" (35), "innerer Antrieb" (13), "Biotonus" (10), "energetisches Niveau" (17). Die quantitative Änderung der Schriftgröße von Schriftprobe zu Schriftprobe wird durch die synonymen Begriffspaare Bewegungssteigerung bzw. -verminderung, Bewegungsentfaltung bzw. -einengung (14), Hyper- bzw. Hypokinese bezeichnet.

Die Aufgabenstellung der vorliegenden Arbeit ist zunächst, ganz allgemein die Frage zu beantworten, welche graphomotorischen Veränderungen sich überhaupt während einer kurmäßigen Pharmakotherapie depressiver Patienten ergeben. Darüber hinaus

wird durch die Wahl zweier Medikamente mit etwas unterschiedlichem Wirkungsprofil die Möglichkeit geschaffen, differierende Schriftwirkungen zu erhalten. Dazu werden zwei Patientengruppen gebildet: eine Gruppe wird mit dem Phenothiazinderivat Mepazin, die andere mit dem Dibenzocycloheptatrienderivat Protriptylin behandelt. Aus dem bekannten klinischen Wirkungsbild beider Pharmaka lassen sich Hypothesen über ihre theoretisch möglichen Wirkungen auf die Psycho-, insbesondere auf die Graphomotorik ableiten (beide Pharmaka werden ausführlicher in Kapitel 3.4 behandelt):

Mepazin gilt als Neuro-thymoleptikum mit einer in niedrigen Dosen anregenden und einer in höheren Dosen psychomotorisch dämpfenden Wirkkomponente, weshalb es für eine antidepressive Therapie möglichst niedrig dosiert werden muß. Analog zu dem Befund einer Mikrographie bei schizophrenen Patienten, die mit Neuroleptika behandelt wurden, ist besonders nach größeren Mepazingaben eine schriftverkleinernde Wirkung auch bei depressiven Patienten zu erwarten. Andererseits läßt sich vermuten, daß die im Verlauf einer erfolgreichen antidepressiven Therapie eintretende Antriebssteigerung mit einer Schriftvergrößerung einhergeht. Welche der beiden theoretisch möglichen Schriftwirkungen sich in der Mepazingruppe tatsächlich ausprägt, und wie weit sie sich gegenseitig beeinflussen, läßt sich nur empirisch entscheiden.

Von Protriptylin, einem "reinen" Antidepressivum, ist klinisch eine besonders antriebssteigernde Wirkung bekannt. Demnach ist im Schriftbild eine mit einer Antriebssteigerung parallellaufende Bewegungsvermehrung zu erwarten. Eine Verminderung der Schreibungsbewegung dürfte nach dieser Hypothese in dieser Gruppe nicht auftreten.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1 Methodik

Die Schriftuntersuchungen wurden an insgesamt 53 Patienten durchgeführt. 38 Patienten, die sich in der Zeit von August 1964 bis Dezember 1965 in der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der FU Berlin wegen eines Depressiven Syndroms aufnehmen ließen, wurden 30 Tage lang mit den Psychopharmaka Mepazin (Wz. Pacatal) (18 Pat.) bzw. Protriptylin (Wz. Maximed) (20 Patienten) behandelt. Bei weiteren 11 Protriptylin- und 4 Mepazin-Patienten wurde die Kur nach weniger als 30 Tagen abgebrochen - teils, weil die Nebenwirkungen es erforderten, teils, weil vorher auf ein anderes, mehr Erfolg versprechendes Präparat umgesetzt wurde. Bei der Auswertung wurden die Schriftproben dieser 15 Patienten nicht berücksichtigt.

Als Dosisrichtlinien galten für Protriptylin 60 - 90 mg pro Tag, für Mepazin etwa 100 - 200 mg pro Tag. Die tatsächliche Dosishöhe wurde in jedem Einzelfall von den Stationsärzten den jeweiligen Erfordernissen der Kranken angepaßt und wies demzufolge eine erhebliche interindividuelle Streubreite auf.

Während der Behandlung wurden täglich Schriftproben abgenommen und der Krankheitsverlauf registriert. Dabei fanden Antriebs- und Stimmungslage besondere Beachtung. Es wurde versucht, das Ausgangsniveau dieser psychischen Grundqualitäten einer einfachen zweiteiligen Skala mit den Kategorien "stark reduziert" und "leicht bis mäßig stark reduziert" zuzuordnen. Der Kurerfolg hinsichtlich dieser Qualitäten wurde lediglich nach den beiden Kategorien "nicht oder kaum gebessert" und "deutlich gebessert einschließlich Vollremission" beurteilt. Stationsärzte und Autor beurteilten den Verlauf unabhängig voneinander. Bei diesem Vorgehen traten unterschiedliche Beurteilungen praktisch nicht auf. Diese Übereinstimmung ist wohl in erster Linie durch die Beschränkung auf nur zwei Ka-

tegorien gefördert worden.

Als Kriterium für eine Abschätzung insbesondere des Antriebsniveaus galt neben den Angaben der Patienten über ihr Befinden ihr Verhalten bei der Beschäftigungstherapie, beim Spazierengehen, Briefeschreiben und Lesen, beim Umgang mit Schwester und Mitpatienten und beim sogenannten Belastungsurlaub. Ob deutliche Änderungen der Antriebs- und Stimmungslage während der Kur eintraten, war auf diese Weise mit einem hohen Verlässlichkeitsgrad festzustellen.

An zusätzlichen Medikamenten erhielten einige Patienten Sedativa bzw. Antiparkinsonmittel: 2 Patienten (Me 17, Pr 10) bekamen Promethazin (Wz. Atosil) zur Dämpfung der bei ihnen hervortretenden inneren Unruhe; 2 weitere Patienten (Pr 3, Pr 17) erhielten zur Milderung eines Tremors besonders der Hände in der zweiten Kurhälfte Biperiden (Wz. Akineton), ein Patient (Me 16) in der letzten Kurwoche Methixen (Wz. Tremaril). Wegen der möglichen psychischen und damit möglicherweise auch graphomotorischen Wirksamkeit dieser Präparate sei vorweg die Frage beantwortet, ob sie einen Einfluß auf das Schriftbild hatten. Während die Schriftgröße bei den Patienten, die zusätzlich Biperiden oder Methixen und auch bei einem der beiden Patienten, die Promethazin bekamen, konstant blieb, trat bei einer Patientin (Pr 17), die während der Protriptylinkur zusätzlich täglich 50 mg Promethazin per os erhielt, gegen Ende der Kur eine leichte Schriftvergrößerung ein. Da sich bei den übrigen Patienten nach Antiparkinsonmitteln und nach Promethazin keine Schriftveränderungen gezeigt hatten, erscheint es nicht sehr wahrscheinlich, daß die Schriftvergrößerung in diesem Falle hauptsächlich auf die Promethazin-Medikation zurückging.

Die Schriftproben wurden in folgender Weise erhoben und ausgewertet:

Die 38 in die Auswertung einbezogenen Patienten gaben an jedem der 30 Behandlungstage Schriftproben unter folgenden konstanten Bedingungen ab (vgl. H.-J. HAASE: Anleitung zur Durchführung des Handschrifttests nach HAASE): Alle Patienten erhielten einen DIN A 4-Bogen vorgelegt mit dem Aufdruck der 1. Strophe des Liedes "Der Mai ist gekommen" und der Instruktion: "Schreiben Sie folgenden Vers in normaler Schrift dreimal ohne Pause ab." Die Schreibfläche betrug 21 x 18 cm, als Schreibgerät dienten einheitliche Kugelschreiber; der Zeitraum der Abnahme lag immer zwischen

17 und 19 Uhr; es wurde stets am gleichen Tisch bei gleicher Beleuchtung geschrieben.

Die Auswertung der so erhaltenen Schriftproben bezog sich auf die Ermittlung der von den drei Strophen eingenommenen Fläche (im folgenden Schriftfläche genannt), der Länge der Zeilen einer Strophe (Zeilenlänge) sowie der Höhe je eines Buchstabens aus jeder der 4 Strophenzeilen (Buchstabenhöhe).

Zur Berechnung der Schriftfläche wurde transparentes Millimeterpapier über die abgeschriebenen Strophen gelegt. Jede Strophe bildete in etwa ein Rechteck; seine Höhe ergab sich aus der Entfernung zweier Waagerechten voneinander, die die obere Begrenzung der Großbuchstaben der ersten bzw. die untere Begrenzung der Kleinbuchstaben der letzten Zeile bildeten; seine Breite war durch die Entfernung zweier Senkrechten voneinander gegeben, die die Anfangs- bzw. Endbuchstaben der 4 Strophenzeilen einschlossen. Aus der Addition der Flächeninhalte der drei Strophen entstand der Wert für die "Schriftfläche" (in qcm) einer Schriftprobe. Um die Genauigkeit dieses Meßverfahrens abzuschätzen, sei für jede Einzelmessung ein konstanter Meßfehler von 1 mm nach einer Richtung (+ oder -) angenommen; bei einer mittleren Zeilenlänge von 10 cm und einer Strophenhöhe von 4 cm betrüge dann der Meßfehler 4 %; dieser Wert wird in Wirklichkeit nicht erreicht, da ungenaue Messungen, zufällig streuend, einmal auf der Plus-, einmal auf der Minusseite zu Buche schlagen und sich so bei mehreren Messungen gegenseitig ausgleichen.

Die mittlere Zeilenlänge einer Strophe ergab sich aus der Breite des oben beschriebenen, von einer Strophe gebildeten Rechtecks. Die Summe der mittleren Zeilenlängen der drei Strophen wurde als "Zeilenlänge" einer Schriftprobe angegeben.

Zur Bestimmung der Buchstabenhöhe wurde die Höhe von vier in einer Strophe vorkommenden Buchstaben, nämlich k, g, l und o mit dem Stechzirkel abgegriffen und von einer Millimeterskala abgelesen; die "Buchstabenhöhe" einer Schriftprobe setzt sich aus der Summe der für jede der drei Strophen ermittelten Werte zusammen.

Als Bezugsbasis für im Verlauf der Kur auftretende quantitative Änderungen von Schriftfläche, Zeilenlänge und Buchstabenhöhe wurden die an den ersten fünf Behandlungstagen gemessenen Werte gewählt; ihr arithmetisches Mittel wurde als Nullwert bezeichnet. Entsprechend wurden die folgenden 25 Behandlungstage in fünf Fünf-Tage-Intervalle aufgegliedert und die Meßwerte der fünf in einem Intervall abgegebenen Schriftproben zu einem Intervalldurchschnittswert zusammengefaßt. Dieser wurde schließlich in eine auf den Nullwert bezogene Prozentzahl umgewandelt. Dadurch wurden die

Veränderungen der Schriftdaten der einzelnen Patienten miteinander vergleichbar.

Die Abbildungen 1a bis d geben eine graphische Darstellung der 38 Schriftverläufe.

3.2 Diagnostische Angaben über die untersuchten Patienten

Nosologische Diagnosen, Alter und Geschlecht der untersuchten Patienten sind in Tabelle 1a zusammengefaßt. Die Mepazin-Gruppe setzt sich aus 2 Männern und 16 Frauen, die Protriptylingruppe aus 4 Männern und 16 Frauen zusammen. Das Alter der Patienten liegt zwischen 25 und 74 Jahren. Hinsichtlich der nosologischen Zusammensetzung stimmen beide Patientengruppen weitgehend überein. In beiden Kollektiven bilden die Involutionsdepressionen mit jeweils 10 Patienten die größte Gruppe. Unterschiedliche Akzente ergeben sich allerdings daraus, daß die endogenen Depressionen in der Protriptylin-, die psychogenen Depressionen in der Mepazingruppe überwiegen.

Tabelle 1b gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der nosologischen Diagnosen in beiden Patientengruppen.

3.3 Pharmakologische und klinische Daten der angewandten Psychopharmaka

Wie schon in der Fragestellung hervorgehoben, wurden in beiden Patientengruppen in ihrem Wirkungsspektrum differierende Medikamente verabfolgt. Ein Überblick über wichtige klinische und pharmakologische Befunde soll dazu dienen, die beiden Präparate in ihrem Wirkungsprofil zu charakterisieren und voneinander abzuheben.

Mepazin (Wz. Pacatal) ist ein Phenothiazinderivat mit Piperi-

Tab. 1a: Diagnosen, Alter und Geschlecht der Patienten
(In Klammern: Alter in Jahren, Geschlechtsangabe
nur bei männlichen Patienten)

<u>Mepazin</u>		<u>Protriptylin</u>	
Patient:		Patient	
1 (65)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter	1 (♂29)	Mischpsychose
2 (25)	Depressives Syndrom bei neurotischer Persönlichkeit	2 (♂60)	Endogene Depression
3 (33)	Depressives Syndrom bei schizophrenem Defektzustand	3 (59)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter
4 (31)	Depressives Syndrom bei neurotischer Persönlichkeit	4 (49)	Endogene Depression
5 (62)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter	5 (55)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter
6 (65)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter	6 (55)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter
7 (64)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter	7 (41)	Endogene Depression
8 (60)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter	8 (48)	Depressives Syndrom bei hirnatrophischem Prozeß
9 (58)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter	9 (72)	Chronifizierte depres- sive Verstimmung bei Arteriosklerose
10 (44)	Depressives Syndrom im Klimakterium	10 (52)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter
11 (60)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter	11 (53)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter
12 (45)	Pharmakogenes extra- pyramidales Syndrom; depressive Reaktion	12 (54)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter
13 (53)	Endogene Depression	13 (67)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter
14 (♂58)	Depressives Syndrom bei hirnatrophischem Prozeß	14 (♂50)	Depressives Syndrom bei hirnatrophischem Prozeß
15 (♂74)	Agitierte Depression im Senium	15 (64)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter
16 (38)	Depressives Syndrom bei schizoider Per- sönlichkeit	16 (55)	Endogene Depression
		17 (70)	Depressives Syndrom im Senium
		18 (63)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter

Tab. 1a (Forts.):

<u>Mepazin</u>		<u>Protriptylin</u>	
Patient:		Patient:	
17 (67)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter	19 (49)	Depressives Syndrom im Rückbildungsalter
18 (53)	Agitiert-depressives Syndrom	20 (48)	Depressives Syndrom bei neurotischer Per- sönlichkeit

Tab. 1b: Häufigkeit der nosologischen Diagnosen

	<u>Mepazin</u>	<u>Protriptylin</u>
I. Psychogene Depressionen:	3	1
II. Endogene Depressionen:	1	4
III. Depressionen im Rück- bildungsalter	10	10
IV. Depressionen im Senium:	1	1
V. Symptomatische Depressionen: (bei hirnatrophischem Prozeß; bei Arteriosklerose; pharmakogenes extrapyrami- dales Syndrom, depressive Reaktion)	2	3
VI. Verschiedene Depressionen: (bei schizophrenem Defekt; Mischpsychose)	1	1

N = 18

N = 20

dylalkyl-Seitenkette. Es gehört zu einer "Übergangsgruppe" der trizyklischen Psychopharmaka, die in niedriger Dosierung antidepressive, psychomotorisch und affektiv auflockernde, in hoher Dosierung dagegen neuroleptische, psychomotorisch dämpfende Wirkungen hervorruft (9, 28, 40, 43).

Von der chemischen Konstitution her gesehen, scheint die Form der Piperidyl-Seitenkette des Mepazin für die Abschwächung der neuroleptischen und die Akzentuierung der antidepressiven Wirkung verantwortlich zu sein (7).

Mepazin wirkt darüber hinaus antiparkinsonistisch, d.h. es kann die extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen einer Therapie mit stärker wirksamen Neuroleptika vermindern (25, 26).

Auch tierexperimentell zeigte Mepazin, im Unterschied zu "reinen" Neuroleptika, antidepressive Wirkqualitäten (37). Bei Mäusen beeinflusste es in niedriger Dosierung Reserpin-Effekte antagonistisch, in hoher Dosierung rief es eine neuroleptische Wirkung hervor.

Während der 30-tägigen Kur wurde Mepazin im allgemeinen in einer Tagesdosis von 100 bis 200 mg per os gegeben. Dieser Dosisbereich liegt unterhalb des Bereichs, der zur Erzielung neuroleptischer Wirkungen erreicht werden muß: hierzu müssen etwa 300 bis 400 mg verabfolgt werden (40). Die in den sechs 5-Tage-Intervallen gegebenen mittleren Tagesdosen sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Protriptylin (Wz. Maximed) ist ein Dibenzocycloheptatrien-Derivat; es besitzt also, im Unterschied zu Amitriptylin, eine Doppelbindung im 7-Ring. Es gilt als vorwiegend antriebssteigerndes bzw. hemmungslösendes Antidepressivum. Deswegen wird es mit Nortriptylin und Desipramin zur Untergruppe der stark aktivierenden trizyklischen Antidepressiva zusammengefaßt.

Das Wirkungsprofil des Protriptylin ergibt sich aus einem Überblick über bisherige Behandlungsergebnisse.

Bei 45 Patienten mit Endogenen und Involutionsdepressionen er-

wies sich Protriptylin mit statistischer Signifikanz besser wirksam als Amitriptylin bei den Symptomen vitale Verstimmung, Kontaktstörung und hypochondrische Besorgtheit (6). Die mittlere Tagesdosis lag in 75 % der Fälle zwischen 80 und 140 mg.

Nach Behandlung von 50 chronisch-anergischen Schizophrenen war eine gute Beeinflussung des Symptoms "Inaktivität" festzustellen (11). Protriptylin war hierin jedoch nur in geringem Maße wirksamer als Imipramin und Amitriptylin.

In einer vergleichenden Untersuchung wurden 50 depressive Patienten mit Protriptylin, 44 Patienten mit Amitriptylin behandelt (40). Dabei hob sich als Unterschied zu Amitriptylin die hemmungslösende Wirkung des Protriptylin besonders ab; während Protriptylin bei Kranken mit gehemmt-apatthischem depressivem Syndrom überlegen war, war Amitriptylin bei ängstlich-agitierten Zustandsbildern besser wirksam.

Die während der antidepressiven Kur verabfolgte Protriptylin-Tagesdosis betrug im allgemeinen 60 bis 140 mg. Damit lag sie etwas höher als die für Protriptylin angegebene durchschnittliche Tagesdosis von 30 bis 120 mg (40). Tabelle 2 gibt die in den jeweiligen 5-Tage-Intervallen verabreichten durchschnittlichen Tagesdosen wieder.

3.4 Darstellung und Interpretation der Ergebnisse

3.4.1 Klinischer Verlauf

Tabelle 3 gibt Auskunft über die Entwicklung von Antrieb und Stimmung der 38 Patienten während der 30-tägigen antidepressiven Therapie.

Daraus geht hervor, daß in der Protriptylingruppe bei Therapiebeginn eine Antriebsreduzierung stets mit einer depressiven Stimmungslage gekoppelt war. Auch im Kurverlauf entwickel-

Tab. 2: Durchschnittliche Tagesdosis von Mepazin (in mg)

Beh.Tg. Pat.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1 - 5	75	150	150	85	100	110	95	60	75
6 - 10	75	175	150	100	100	125	90	105	125
11 - 15	95	175	150	100	100	125	50	85	125
16 - 20	100	175	150	100	100	125	50	50	125
21 - 25	100	145	150	100	100	125	50	200	125
26 - 30	100	125	150	100	100	125	50	300	125

Beh.Tg. Pat.	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1 - 5	75	135	150	135	80	60	135	140	85
6 - 10	110	160	150	165	150	200	150	150	190
11 - 15	130	190	150	195	190	200	150	150	150
16 - 20	150	200	150	200	200	200	150	150	150
21 - 25	150	190	145	200	180	200	140	150	200
26 - 30	160	175	125	200	150	200	105	150	200

Durchschnittliche Tagesdosis von Protriptylin (in mg)

Beh.Tg. Pat.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 - 5	84	92	30	30	50	50	50	38	48	40
6 - 10	112	140	46	50	50	88	88	50	60	84
11 - 15	120	140	40	102	52	90	90	50	60	90
16 - 20	136	140	40	116	70	90	90	50	66	90
21 - 25	92	140	30	120	70	90	90	50	90	90
26 - 30	60	128	30	126	70	90	90	50	90	90

Beh.Tg. Pat.	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1 - 5	50	50	50	56	50	38	50	44	30	52
6 - 10	88	88	88	92	50	96	88	94	60	60
11 - 15	90	90	82	100	54	126	90	100	60	60
16 - 20	90	90	70	100	60	150	90	100	60	60
21 - 25	90	90	70	100	60	168	90	100	60	60
26 - 30	90	90	70	100	36	198	90	100	60	60

Tab. 3: Entwicklung von Antrieb (A) und Stimmung (St)
im Verlauf der 30-tägigen Kur

Spalte 1: Antriebs- und Stimmungslage bei Therapiebeginn

n = nicht reduziert
-1 = leicht bis mäßig stark reduziert
-2 = stark reduziert

Spalte 2: Antriebs- und Stimmungslage am Ende der Kur

0 = keine oder nur geringgradige Änderung von
Antrieb und Stimmung
+ = deutliche Hebung von Antrieb und Stimmung
einschließlich Vollremission

Römische Ziffern: 5-Tage-Intervall (I-VI), in
dem eine Besserung zum erstenmal deutlich wurde.

<u>Mepazin</u>			<u>Protriptylin</u>		
Pat.	Sp. 1	Sp. 2	Pat.	Sp. 1	Sp. 2
1	-1	+ (IV)	1	-1	+ (VI)
2	-2	+ (III)	2	-2	+ (VI)
3	-2	+ (V)	3	-1	+ (III)
4	A = n St = -1	St + (III)	4	-2	0
5	-1	+ (III)	5	-2	+ (IV)
6	-1	+ (III)	6	-1	+ (III)
7	-1	+ (III)	7	-1	+ (IV)
8	-1	0	8	-1	+ (V)
9	-1	0	9	-1	0
10	-1	0	10	-1	+ (VI)
11	A = n St = -1	St + (III)	11	-1	0
12	-1	+ (III)	12	-1	+ (V)
13	-2	St + (V) A 0	13	-1	+ (III)
14	-2	0	14	-2	0
15	-1	0	15	-1	+ (IV)
16	-1	+ (IV)	16	-2	0
17	-2	0	17	-2	0
18	-1	0	18	-2	+ (III)
			19	-2	+ (III)
			20	-1	+ (III)

ten sich Antriebs- und Stimmungsanhebung parallel. In Übereinstimmung damit fand BECKER (4) bei den von ihm mit Protriptylin behandelten depressiven Kranken ebenfalls keine Dissoziation ihrer Antriebs- und Stimmungsentwicklung.

Bei zwei Patienten der Mepazingruppe (Me 4, Me 11) bestand bei Therapiebeginn lediglich eine depressive Stimmungslage ohne gleichzeitige Antriebsverminderung; während der Kur kam es bei beiden zu einer Stimmungsaufhellung. Eine weitere Patientin (Me 13) wies bei Therapiebeginn eine starke Reduktion ihres Antriebs- und Stimmungsniveaus auf; während der Kur war lediglich eine Anhebung der Stimmungslage bei fortbestehender Antriebsreduktion zu beobachten. Bei den übrigen Patienten dieser Gruppe trat keine Dissoziation der Antriebs- und Stimmungsentwicklung ein.

Zusammengefaßt zeigen die klinischen Verläufe bei 9 von 18 mit Mepazin und bei 14 von 20 mit Protriptylin behandelten Patienten eine deutliche Anhebung ihrer Antriebs- und Stimmungslage. Der Zeitpunkt der Besserung fiel zumeist in das III. 5-Tage-Intervall (16. bis 20. Behandlungstag), in einigen Fällen jedoch erst in das IV. bis VI. Intervall.

3.4.2 Schriftkurvenverlauf

Getrennt für beide Patientengruppen, gibt Abbildung 1 a bis d eine graphische Darstellung der intraindividuellen Relativprozentwerte für die Schriftfläche, die Zeilenlänge und die Buchstabenhöhe. Bei Betrachtung der einzelnen Kurven ist zunächst festzustellen, daß sich die drei gemessenen Schriftparameter im allgemeinen gleichsinnig verändern. Jedoch bieten die Patienten Me 15 und Me 17 Beispiele für "dissoziierte" Verläufe; sie zeigen eine Vergrößerung der Buchstabenhöhe bei gleichzeitiger Verkürzung der Zeilenlänge. Man wird diese Verläufe am besten als "schriftkonstant" bewerten, da sich beide

Schreibbewegungskomponenten, die horizontale und die vertikale, gegensinnig verhalten.

Analoges gilt für Me 1, wo eine Zeilenverlängerung mit einer Buchstabenverkürzung parallellläuft. Würde man in diesem Fall nur die (vergrößerte) Schriftfläche als Indikator einer Bewegungsvermehrung heranziehen, käme man zu einem falschen Ergebnis. In den Schriftflächenwert geht neben Buchstabenhöhe und Zeilenlänge auch der Zeilenabstand ein; er setzt sich also aus mehreren, sich u.U. in verschiedener Richtung verändernden Variablen zusammen. Deshalb ist die Schriftfläche in manchen Fällen als Indikator einer Steigerung der Schreibbewegung unbrauchbar.

Um eine eindeutige Bewertung der Schriftprobenserien zu ermöglichen, wurde eine Schriftvergrößerung bzw. verkleinerung (Bewegungsvermehrung bzw. -verminderung) erst angenommen, wenn sowohl Zeilenlänge wie Buchstabenhöhe um mindestens 5 % gegenüber dem Ausgangswert verändert waren; geringere Abweichungen wurden noch als "konstant" gewertet.

Nach diesen Kriterien entwickelte sich bei 9 Patienten der Mepazingruppe eine Schriftvergrößerung; sie betrug bei 5 Patienten zwischen 5 und 10 %, bei 4 Patienten über 10 %.

In der Protriptylingruppe boten 17 Patienten eine Schriftvergrößerung; sie lag bei 5 Patienten zwischen 5 und 10 %, bei 12 Patienten über 10 %.

Eine im Kurverlauf konstante Schriftgröße hielten 9 Patienten der Mepazin- und 2 Patienten der Protriptylingruppe ein. Eine Schriftverkleinerung war bei 2 Patienten der Mepazin- und einem Patienten der Protriptylingruppe zu beobachten.

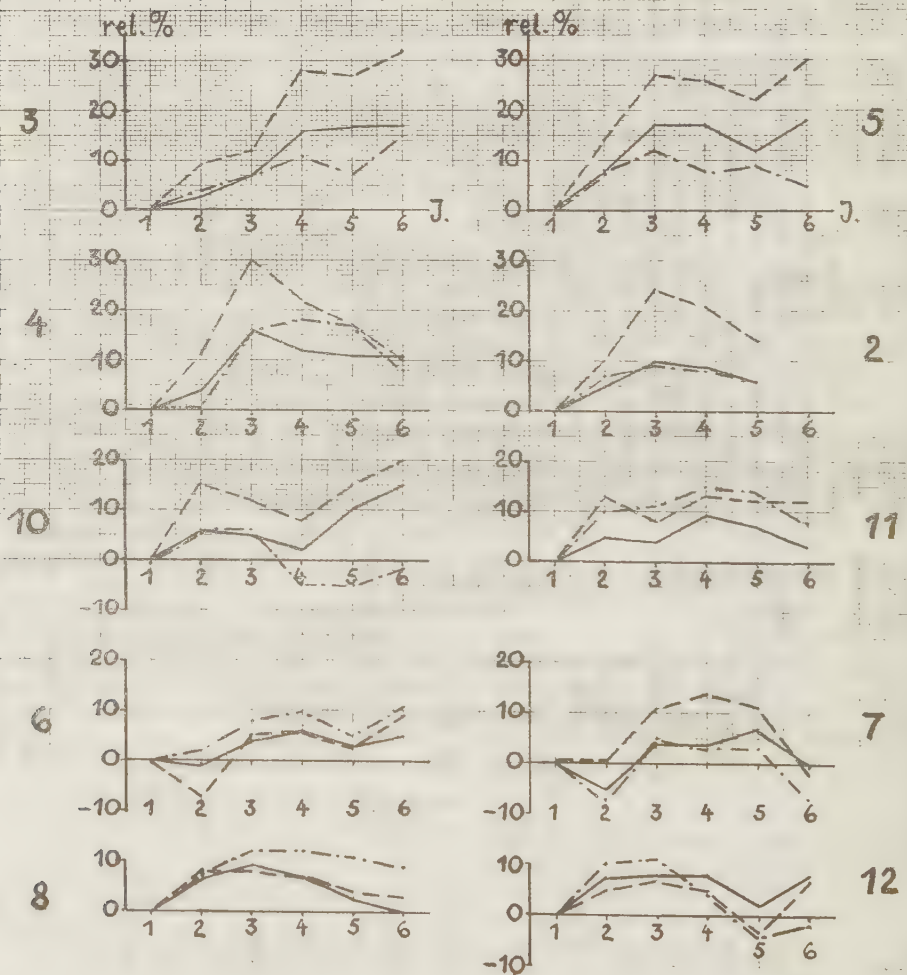


Abb. 1a: Schriftgrößenverläufe unter Mepazin (Teil 1)

Zeichenerklärung Abb. 1a - d

— Zeilenlänge
 -.- Buchstabenhöhe
 Schriftfläche

J Behandlungsintervalle 1 - 6
 Kennziffer der Patienten
 am Rand

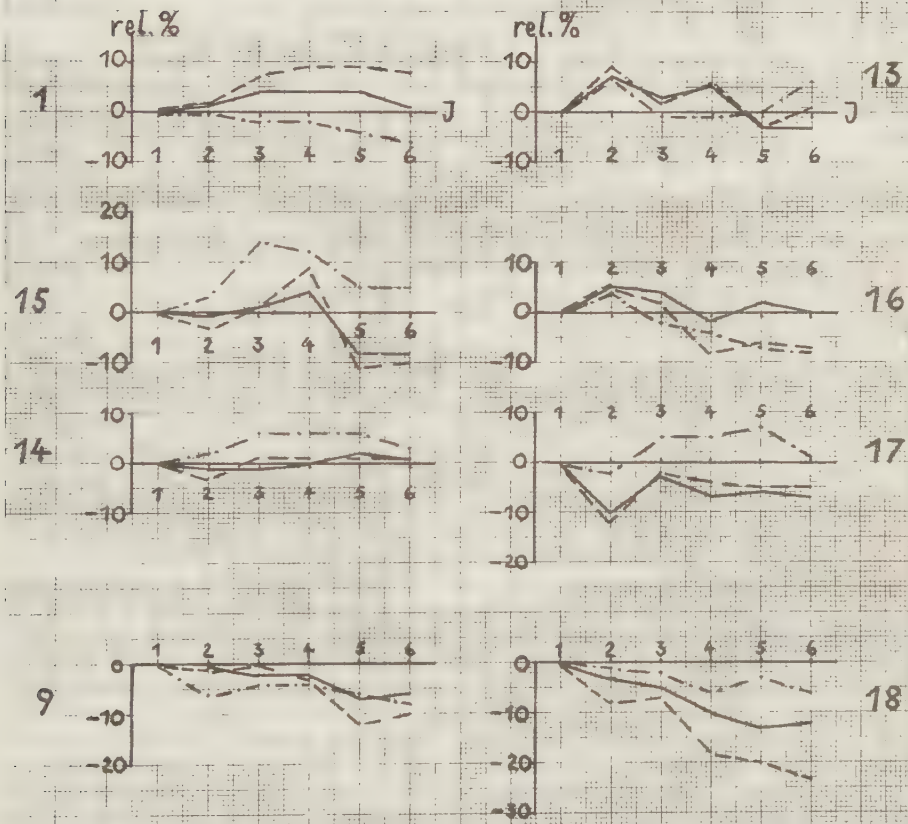


Abb. 1b: Schriftgrößenverläufe unter Mepazin (Teil 2)

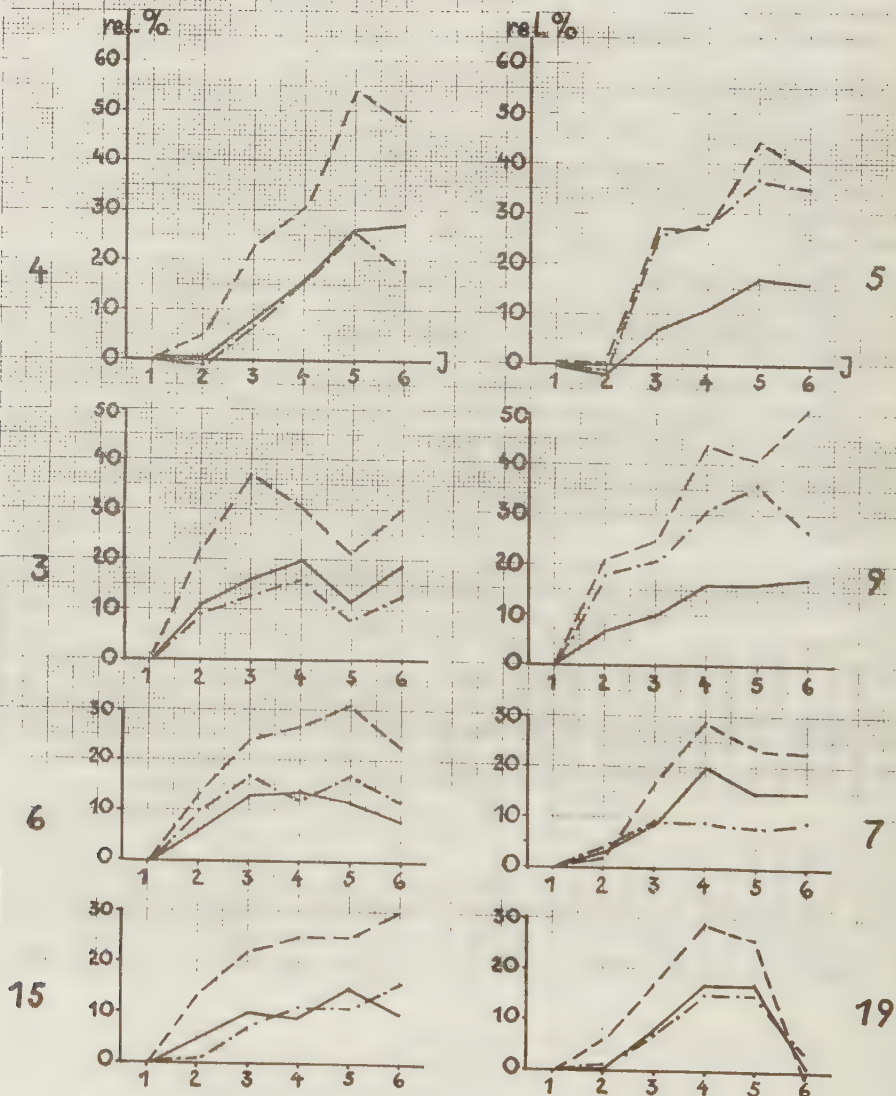


Abb. 1c: Schriftgrößenverläufe unter Protriptylin (Teil 1)

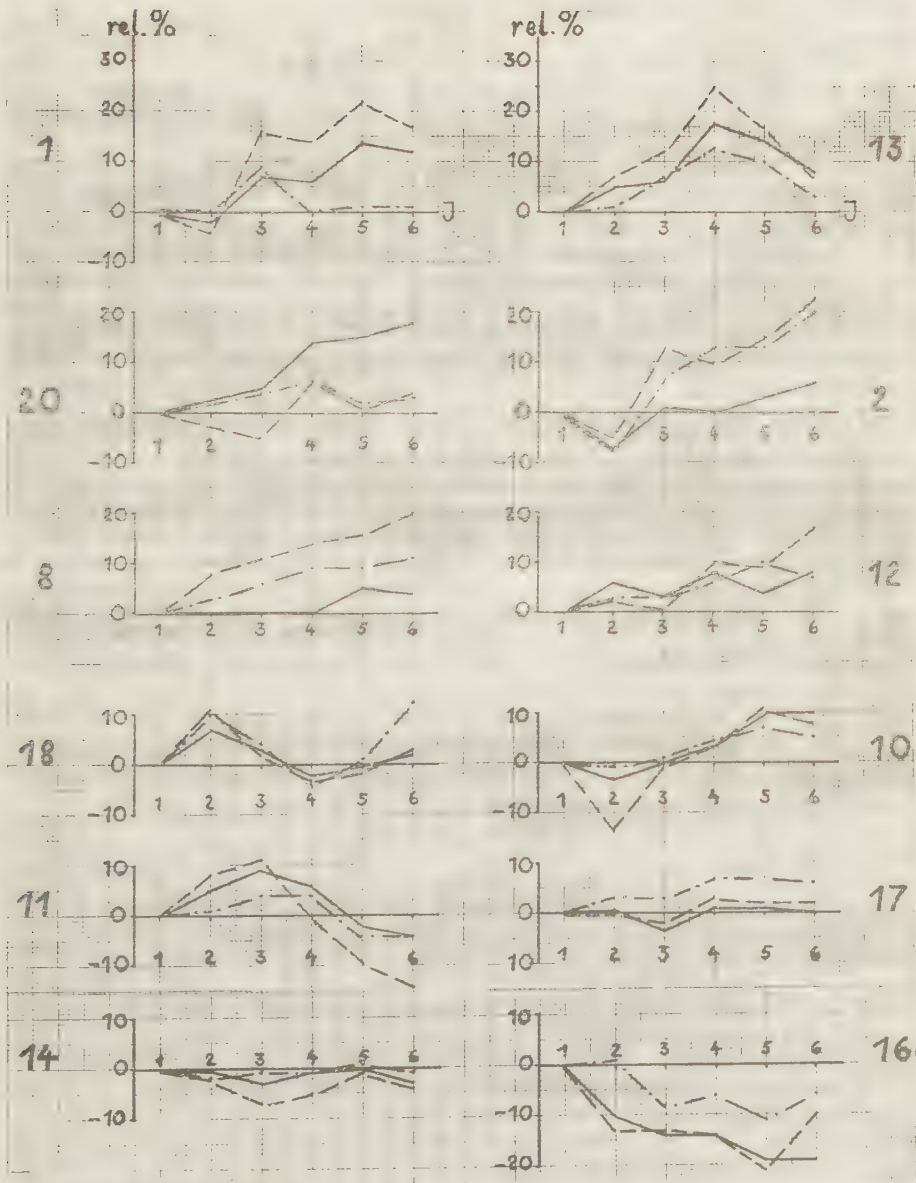


Abb. 1d: Schriftgrößenverläufe unter Protriptylin (Teil 2)

3.4.3 Zusammenhang zwischen Antriebs- und Stimmungslage und Schriftgröße im Verlauf antidepressiver Therapie

In Tabelle 4 sind die Änderungen der Antriebs- und Stimmungslage der untersuchten Kranken den gleichzeitig ermittelten graphomotorischen Parametern Zeilenlänge und Buchstabenhöhe (zusammengefaßt als "Schriftgröße") gegenübergestellt worden.

Bei der Erörterung eines etwaigen Zusammenhangs zwischen Antrieb und Stimmung und Schriftgröße interessiert zunächst die Frage, in welcher zeitlichen Beziehung eine klinisch erstmals deutlich werdende Hebung von Antrieb und Stimmung zur Manifestation von Schriftveränderungen steht.

Von den 11 Mepazinpatienten, die eine Antriebs- und Stimmungsaktivierung erfuhren, wiesen 8 eine Schriftvergrößerung auf. Bei 7 dieser 8 Patienten (Me 2, 4-7, 11, 12) traten Antriebssteigerung und Schriftvergrößerung im selben 5-Tage-Intervall auf. Bei einer Patientin (Me 3) kam es zwei Beobachtungsintervalle, also etwa 10 Tage, vor einer Antriebs- und Stimmungsaktivierung zu einer Schriftvergrößerung.

Bei allen 14 Protriptylinpatienten, deren Antriebs- und Stimmungslage gehoben wurde, war auch eine Schriftvergrößerung zu beobachten. Bei 8 Patienten (Pr 2, 3, 5, 7, 8, 13, 19, 20) fiel die Manifestation beider Veränderungen in dasselbe Beobachtungsintervall. Bei 5 Patienten (Pr 6, 10, 12, 15, 18) trat eine Schriftvergrößerung um ein Intervall, bei einem Patienten (Pr 1) um zwei Intervalle vor einer Antriebs- und Stimmungsaktivierung auf. Zur Manifestation von Schriftvergrößerungen nach der antriebs- und stimmungsmäßigen Aktivierung der Kranken kam es in beiden Gruppen in keinem Fall.

Alle drei theoretisch möglichen verlaufsmäßigen Schriftgrößenänderungen (Vergrößerung, Größenkonstanz und Verkleinerung) wurden beobachtet. Von den drei möglichen Verlaufsvarianten der Antriebs- und Stimmungslage (Hebung, Gleichbleiben und

Tab. 4: Zusammenhang zwischen Antrieb und Stimmung und Schriftgröße während 30-tägiger antidepressiver Therapie

Antriebs- u. Stimmungs-aktivierung	Schriftveränderung	Patientenzahl			
		Mepazin		Protriptylin	
+	↑	A	8	F	14
	=	B	3		0
	↓		0		0
		$N_1 = 11$		$N_1 = 14$	
∅	↑	C	1	G	3
	=	D	4	H	2
	↓	E	2	I	1
		$N_2 = 7$		$N_2 = 6$	

A = 2-7, 11, 12

B = 1, 13, 16

C = 8

D = 10, 14, 15, 17

E = 9, 18

F = 1-3, 5-8, 10, 12, 13, 15, 18-20

G = 4, 9, 11

H = 14, 17

I = 16

Tab. 5a: Mepazin

Antriebs- und Stimmungsaktiv.			
	+	∅	
Schriftvergrößerung	+	8	1
	∅	3	6
		11	7
			18

Tab. 5b: Protriptylin

Antriebs- und Stimmungsaktiv.			
	+	∅	
Schriftvergrößerung	+	14	0
	∅	3	3
		17	3
			20

Senkung) wurde die letztere nicht beachtet und ist deswegen in der Tabelle auch nicht aufgeführt. Von den verbleibenden sechs Kombinationsmöglichkeiten von Antriebs- und Stimmungsänderungen mit Schriftveränderungen kamen im Gesamtkrankengut fünf zur Beobachtung (s. Tab.4). Diese fünf Kombinationen sind im folgenden näher zu analysieren.

Die häufigste Kombination in beiden Gruppen ist "Antriebs- und Stimmungsaktivierung" - "Schriftvergrößerung". Sie tritt in der Protriptylingruppe 14mal, in der Mepazigruppe 8mal auf. Als erstes soll geprüft werden, ob diese Kombination überzufällig häufig ist. Dazu wird folgende Nullhypothese aufgestellt: Patienten mit einer Antriebs- und Stimmungsaktivierung finden sich in jeder der beiden Kategorien "Schriftvergrößerung" und "Keine Schriftvergrößerung" gleich häufig. Demgegenüber postuliert die Alternativhypothese: Patienten mit einer Antriebs- und Stimmungsaktivierung zeigen überzufällig häufig auch eine Aktivierung der Graphomotorik. Mit Hilfe des Fisher-Yates-Tests kann geprüft werden, welche der beiden Hypothesen zutrifft. Dieser Test wurde gewählt, weil er für die Auswertung von Vierfeldertafeln mit einem N kleiner als 30 gut geeignet ist (34, 46). Die entsprechenden Vierfeldertafeln, für beide Patientengruppen getrennt, sind in den Tabellen 5a und 5b dargestellt. Als Signifikanzniveau für diesen Test werden 5 % gewählt.

Die von Fisher und Yates zur Auswertung angegebene Signifikanztafel (46) weist für die Häufigkeitsverteilung sowohl in der Mepazin- wie in der Protriptylingruppe eine Zufallswahrscheinlichkeit von $< 0,05$ aus; die Nullhypothese ist somit zurückzuweisen. Wenn man auf Grund dieses Ergebnisses einen direkten Zusammenhang zwischen Antriebs- und Stimmungsaktivierung und Schriftvergrößerung annimmt, wäre zu erwarten, daß die Schriftgröße etwa parallel mit der Hebung von Antrieb und Stimmung ansteigt und den erreichten Wert dann beibehält. Diese Ver-

laufsgestalt findet sich auch bei 6 Patienten der Mepazin- und 12 Patienten der Protriptylingruppe. Je 2 Patienten (Me 7 und 12 bzw. Pr 18 und 19) bieten jedoch "atypische" Schriftverläufe; sie zeigen nämlich einen bis zu einem bestimmten Maximum führenden Anstieg, dem in der zweiten Kurhälfte ein bis auf den Ausgangswert zurückführender Abstieg folgt. Die möglichen Ursachen für dieses Verhalten sollen später diskutiert werden.

Am zweithäufigsten sind "unveränderte Antriebs- und Stimmungslage" - "Schriftgrößenkonstanz" kombiniert, und zwar bei 4 Patienten der Mepazin- und 2 Patienten der Protriptylingruppe. Dieser Befund steht im Einklang mit der eben formulierten Hypothese, wonach eine Schriftvergrößerung von einer Antriebs- und Stimmungsaktivierung abhängig ist; infolgedessen ist bei unverändertem Antrieb auch keine Schriftgrößenänderung zu erwarten.

Eine weitere Konstellation, "Antriebs- und Stimmungsaktivierung" - "Schriftgrößenkonstanz", findet sich lediglich bei drei Patientinnen der Mepazingruppe (Me 1, 13, 16). Zwar zeigten alle 3 Schriftverläufe eine horizontale, durch die Bestimmung der Zeilenlänge nachgewiesene Bewegungsvermehrung bis 5 %, jedoch blieb die Buchstabenhöhe konstant oder wurde sogar kleiner, so daß die eingangs aufgestellten Kriterien einer Schriftvergrößerung nicht erfüllt wurden. Bei der Betrachtung des Verlaufs der Zeilenlänge fällt besonders auf, daß sie nach einem anfänglichen Anstieg gegen Ende der Kur wieder bis etwa auf den Ausgangswert zurückgeht. Über einen möglichen spezifischen Einfluß des Mepazin auf diese Verlaufsgestalt wird im Zusammenhang mit der Diskussion von Schriftverkleinerungen noch gesprochen.

Die Kombination "unveränderte Antriebs- und Stimmungslage" - "Schriftvergrößerung" wird von einer Patientin der Mepazingruppe (Me 8) und von 3 Patientinnen der Protriptylingruppe

repräsentiert (Pr 4, 9, 11). Diese Beobachtung widerspricht der Annahme einer engen Beziehung zwischen Antriebs- und Stimmungsaktivierung und Schriftvergrößerung. Bei den drei Protriptylin-Patientinnen bietet auch die klinische Symptomatik keine Ansatzpunkte für eine Erklärung dieser Befundkonstellation.

Bei der mit Mepazin behandelten Kranken (Me 8) scheint dagegen ein Zusammenhang zwischen klinischem Verlauf, Höhe der Mepazindosis und Schriftverlauf zu bestehen.

Bei dieser Patientin kam es im Kurverlauf zu einer Zunahme der ängstlichen Agitiertheit; daraufhin wurde die Mepazindosis am 22. Behandlungstag von 50 mg auf 200 mg/die erhöht. Eine Woche später war eine Abnahme der inneren Unruhe zu beobachten; gleichzeitig ging die anfängliche Schriftvergrößerung zurück, die Zeilenlänge erreichte bei Kurende wieder den Ausgangswert; außerdem verstärkte sich jetzt der von Anfang an bestehende Tremor der Hände erheblich.

Möglicherweise gibt die anfangs zunehmende Agitiertheit der Patientin einen Hinweis auf die Ursache der passageren Schriftvergrößerung. Die (relative) Verkleinerung der Handschrift unter einer hohen Mepazindosis in Verbindung mit der darunter aufgetretenen Verstärkung des Tremors ist vermutlich Folge der neuroleptischen, "parkinsonogenen" Wirkung des Mepazin, wie sie bei hoher Dosierung aufzutreten pflegt.

Die fünfte und letzte Gruppierung, "unveränderte Antriebs- und Stimmungslage" - "Schriftverkleinerung", findet sich bei einer mit Protriptylin (Pr 20) und bei zwei mit Mepazin Behandelten (Me 9, 18). Wie bei der vorigen Konstellation erhebt sich hier die Frage, ob Mepazin in diesen Fällen besonders hoch dosiert wurde und damit neuroleptische Wirkqualitäten erhielt.

Bei einer Patientin (Me 9) entsprach die Tagesdosis jedoch durchaus dem Durchschnitt. Das Ausmaß der Schriftverkleinerung war allerdings sehr gering und überschritt in den letzten 10 Kurtagen nur knapp die 5 %-Grenze.

Die zweite mit Mepazin behandelte Kranke (Me 18) erhielt eine relativ hohe Mepazindosis (vgl. Tab.2). Die Schriftverkleine-

Der Mai ist gekommen,
die Bäume schlagen aus,
da bleibe wer Lust hat,
mit Sorgen zuhause.

Der Mai ist gekommen,
die Bäume schlagen aus,
da bleibe wer Lust hat,
mit Sorgen zuhause.

Abb. 2 Schriftprobenbeispiele (3.Strophe)
der Pat. Me 18 vom 1. u. 20. Beh.tg.

Der Mai ist gekommen,
die Bäume schlagen aus,
da bleibe wer Lust hat
mit Sorgen zuhause.

Der Mai ist gekommen,
die Bäume schlagen aus,
da bleibe wer Lust hat
mit Sorgen zuhause.

Der Mai ist gekommen
die Bäume schlagen aus
da bleibe wer Lust hat
mit Sorgen zuhause.

Abb. 3 Schriftprobenbeispiele (3.Strophe)
der Pat. Pr 16 vom 1., 13. und 24.
Behandlungstag

rung begann schon im III. Beobachtungsintervall (11. bis 15. Behandlungstag) und war wesentlich stärker ausgeprägt.

Ein Vergleich zweier Schriftproben (Abb.2) veranschaulicht diese Bewegungseinengung. Die Schriftverkleinerung zeigte sich besonders nach längerem Schreiben, also in der abgebildeten 3. Strophe.

Die Patientin litt an einem agitiert-depressiven Syndrom. Um ihre innere Unruhe und Agitiertheit zu bekämpfen, wurde die Tagesdosis, die bis dahin allmählich auf 150 mg angestiegen war, am 7. Tag auf 200 mg erhöht. Vom 11. Tag an wurden wieder 150 mg, vom 21. Tag an erneut 200 mg verabfolgt. In der letzten Kurwoche gingen Angst und Unruhe fast völlig zurück.

Analog zu dem bereits geschilderten Verlauf der Patientin Me 8 kam es auch hier unter relativ hoher Mepazindosierung zu einer Dämpfung der inneren Unruhe und zu einer deutlichen Schriftverkleinerung. Psychischer wie graphomotorischer Effekt sind als Ausdruck der im höheren Dosisbereich eintretenden neuroleptischen Wirkung des Mepazin aufzufassen.

Die relativ hohe Mepazindosis von 200 mg wurde noch bei 4 weiteren Patienten (Me 11, 13, 14, 15) verabfolgt. Bei einem von ihnen (Me 14) blieben Antriebs- und Stimmungslage und Schriftgröße während der Kur praktisch unverändert. Bei den verbleibenden drei Patienten verkürzte sich die Zeilenlänge - stärker als die Buchstabenhöhe - nach vorübergehendem Anstieg und unterschritt bei 2 Patienten bei Kurende die Nulllinie.

Diese Befunde legen es nahe, statistisch zu überprüfen, ob unter höheren Mepazindosen überzufällig häufig ein zeilenverkürzender Effekt festzustellen ist. Diese Frage kann mit Hilfe des U-Tests von MANN und WHITNEY entschieden werden (34, 46).

Dazu werden zwei Patientengruppen gebildet, die sich darin unterscheiden, daß sie im VI. Intervall die relativ höchsten bzw. niedrigsten Mepazindosen erhielten. Die Zuordnung der

Rangplätze erfolgt gemäß dem Prozentwert für die im VI. Intervall gemessene Zeilenlänge; wenn 2 Patienten die gleichen Prozentwerte besitzen, entscheidet der für das V. Intervall ermittelte Prozentwert über den Rangplatz.

In der fünf Patienten umfassenden Gruppe mit niedriger Dosierung betrug die Tagesdosis im VI. Intervall 50 - 125 mg, in der aus 7 Patienten bestehenden Gruppe mit hoher Dosierung 175 - 300 mg.

Die Nullhypothese lautet: Die relative Zeilenlänge ist in beiden durch die Dosishöhe unterschiedenen Gruppen etwa gleich. Die Alternativhypothese postuliert: In der Gruppe mit hoher Dosierung tritt eine gegenüber dem Ausgangswert verkürzte Zeilenlänge wesentlich häufiger auf als in der Vergleichsgruppe.

Als Signifikanzniveau für den Test werden 5 % angesetzt. Tabelle 6 enthält die für den MANN-WHITNEY-Test erforderlichen Daten.

Tab. 6:

<u>Hohe Mepazindosis</u>			<u>Niedrige Mepazindosis</u>		
Pat.	Relat. Zeilenlänge im Intervall VI	Rang- platz	Relat. Zeilenlänge im Intervall VI	Pat.	
8	0	7	5	+1	1
11	+3	4	2	+11	4
13	-3	9	1	+18	5
15	-8	11	3	+ 6	6
18	-12	12	6	0	7
			10	- 6	9
			8	0	16
$N_1=5$			$T_1=43$	$T_2=35$	$N_2= 7$

Nach der von MANN und WHITNEY angegebenen Signifikanztabelle ergibt sich bei einem $U = 7$, einem $N_1 = 5$ und einem $N_2 = 7$ ein P von 0,53.

Dieser Wert erreicht nicht ganz das 5 %-Niveau. Immerhin darf man aus dem Ergebnis folgern, daß bei den mit Mepazin behandelten Patienten eine starke Tendenz besteht, nach Gaben relativ hoher Dosen mit einer Verkürzung der Zeilenlänge i.S. einer parkinsonistischen Schriftwirkung zu reagieren. Berücksichtigt man die klinische Erfahrung, daß auch konstitutionelle Faktoren darüber entscheiden, ob und wie stark sich parkinsonistische Begleitwirkungen von Psychopharmaka ausprägen, dann ist allenfalls eine solche Tendenz, nicht jedoch eine hochsignifikante Beziehung zwischen Dosishöhe und graphomotorischer Bewegungseinstellung zu erwarten.

Bei einer Patientin (Me 12), die eine mittlere Dosis erhielt, ist eine Disposition zu parkinsonistischer Reaktionsweise aus der Anamnese abzuleiten.

Bei der Aufnahme bestand neben einer depressiven Reaktion ein pharmakogenes extrapyramidalmotorisches Syndrom, das besonders durch einen starken Tremor aller vier Extremitäten gekennzeichnet war. Es hatte sich während einer ambulanten Behandlung mit dem Phenothiazinderivat Perazin (Wz. Taxilan) trotz Zugabe von Biperiden (Wz. Akineton) entwickelt.

In der ersten Hälfte der Mepazin-Kur normalisierten sich Stimmungslage und Grundantrieb, so daß die Patientin während eines Wochenendurlaubs am 17./18. Behandlungstag mühelos ihren Haushalt versorgen konnte.

Die Mepazindosis betrug in den ersten 25 Tagen 150 mg/die, entsprach also dem Gruppendurchschnitt. Dennoch kam es im V. Intervall zu einem Rückgang der Schriftexpansion, die im III. Intervall ihr Maximum gehabt hatte. Ein Rückgang der Antriebs- und Stimmungsaktivierung war während der Wiederverkleinerung der Handschrift nicht zu beobachten. Im VI. Intervall trat nach Reduktion der Tagesdosis um 25 mg erneut eine Bewegungsvermehrung ein, kenntlich an einem Wiederanstieg der Zeilenlänge um 6 %.

Wenn man mit HAASE (18, 19) individualtypische "Schwellendosen" für die Manifestation neuroleptischer Wirkungen in der Handschrift annimmt, so läge die Schwellendosis bei dieser Patientin zwischen 125 und 150 mg Mepazin. Vermutlich würde sich bei ihr im Verlauf einer Langzeittherapie mit etwa

150 mg/die Mepazin ein grobmotorisches extrapyramidalmotorisches Syndrom entwickeln, wie es schon bei der Aufnahme bestanden hatte. Dieses Beispiel zeigt, daß durch Handschriftuntersuchungen neuroleptische Begleitwirkungen auch unter antidepressiver Therapie bereits im Frühstadium erkannt werden und eine Dosisreduktion veranlassen können, die die Ausbildung eines die Therapie störenden grobmotorischen Parkinson-Syndroms verhindert.

In der Protriptylingruppe trat eine Schrifteinengung nach Schriftexpansion lediglich bei drei Patientinnen auf. Bei zwei von ihnen (Pr 18, 19) erreichte die Wiederverkleinerung der Schrift etwa den Ausgangswert. Dabei bestand die bereits eingetretene Antriebs- und Stimmungsaktivierung fort. Bei der dritten Patientin (Pr 11) unterschritt die Bewegungsverminderung den Ausgangswert; ein Therapieerfolg zeigte sich während der 30-tägigen Beobachtungszeit nicht. Allen drei Patientinnen war eine mittlere Protriptylindosis gegeben worden.

Anschließend ist der Schriftverlauf der Protriptylin-Patientin Pr 16 zu besprechen, die als einzige ihrer Gruppe die Konstellation "unveränderte Antriebs- und Stimmungslage" - "Schriftverkleinerung" bot.

Bei der 55jährigen Frau handelte es sich um eine Endogene Depression mit erheblicher Antriebsminderung und stark depressiver Stimmungslage bei affektiver Labilität. Die Psychomotorik war fast völlig erstarrt. Es bestanden ausgeprägte Schuld- und Insuffizienzgefühle. Während der 30-tägigen Protriptylinbehandlung änderte sich das Krankheitsbild kaum. Erst etwa einen Monat später setzte allmählich eine Besserung ein.

Die Patientin erhielt eine bis zum 28. Behandlungstag allmählich bis auf 210 mg Protriptylin ansteigende Tagesdosis. Im Schriftbild war schon im II. Intervall (mittlere Tagesdosis 96 mg) eine Zeilenverkürzung um 10 % bei noch konstanter Buchstabenhöhe zu verzeichnen. Im III. Intervall (mittlere Tagesdosis 126 mg) erfolgten eine Zeilenverkürzung um 14 % und eine Erniedrigung der Buchstabenhöhe um 8 %. Im V. Intervall (mittlere Tagesdosis 168 mg) erreich-

ten Zeilenlänge und Buchstabenhöhe ihren Tiefstwert mit - 19 % bzw. - 21 %. Schriftprobenbeispiele gibt Abbildung 3.

Die nächstniedrigere Tagesdosis in dieser Gruppe wurde ebenfalls einem Patienten mit einer Endogenen Depression (Pr 2) verabfolgt und betrug vom 6. Behandlungstage an 140 mg Protriptylin. In der letzten Kurwoche setzten eine Stimmungsaufhellung und Antriebsvermehrung ein, die den Patienten befähigten, an der Beschäftigungstherapie teilzunehmen und einen sog. Belastungsurlaub anzutreten. Die Schriftkurve zeigte, in Korrespondenz zur klinischen Besserung, eine leichte Bewegungsvermehrung im VI. Intervall an.

Ein Vergleich der graphomotorischen Reaktionen der beiden Kranken ergibt, daß die Patientin Pr 16 bei einer mittleren Tagesdosis von 126 mg Protriptylin bereits eine deutliche Schriftverkleinerung entwickelte, während der Patient Pr 2 bei einer Tagesdosis von 140 mg eine Mikrographie vermissen ließ. Es darf daher vielleicht auch für diese Patientin eine besondere Disposition zu einer neuroleptischen Reaktionsweise angenommen werden, die die Ausbildung einer Schriftverkleinerung begünstigte. Daß die weitere Dosissteigerung (IV. und V. Intervall) eine zunehmende Schriftverkleinerung zur Folge hatte, war als neuroleptischer Protriptylineffekt zu interpretieren.

Diese Umkehr der Wirkungsrichtung bei hoher Dosierung ist z.B. vom Imipramin schon lange bekannt (9). Daß sie anhand des Schriftverlaufs im vorliegenden Fall auch für das stark aktivierende Antidepressivum Protriptylin nachzuweisen ist, bestätigt die heute allgemein akzeptierte Ansicht, daß prinzipielle Wirkungsunterschiede zwischen Neuro- und Thymoleptika nicht bestehen. Bei hoher Dosierung gleicht sich die Wirkung der Thymoleptika der neuroleptischen Wirkung an. Umgekehrt kann eine sehr niedrige Neuroleptikum-Dosis einen antidepressiven Effekt haben (27, 28, 43, 44).

Im Zusammenhang hiermit steht eine Beobachtung von HAASE (17), der bei anfänglich sehr niedriger Dosierung von Reserpin gelegentlich eine psychische Aktivierung schizophrener Patienten

sah, verbunden mit einer passageren Schriftvergrößerung; bei anschließender höherer Dosierung trat die erwünschte neuroleptische Wirkung ein, meist verbunden mit einer parkinsonistischen Schriftverkleinerung.

Zusammenfassend ist in bezug auf Unterschiede im Schreibverhalten beider Patientengruppen festzustellen, daß die in der Mepazingruppe hervortretende Tendenz zur Schriftverkleinerung den hauptsächlichen Unterschied darstellt. Er resultiert aus der im Vergleich zum Protriptylin stärkeren neuroleptischen Wirkkomponente des Mepazin.

3.4.4 Schriftveränderungen vor Ausbruch eines pharmakogenen Delirs

Zum Schluß soll die Schriftprobenreihe einer Patientin (Pr 21) dargestellt werden, bei der eine Protriptylin-Therapie nach 10 Tagen abgebrochen werden mußte, weil es zur Manifestation eines pharmakogenen Delirs kam. Die Schriftproben unterschieden sich im Ausmaß der Schriftvergrößerung sowie qualitativ deutlich von denen aller übrigen Patienten.

Aus der Anamnese der 53jährigen pyknischen Frau war eine 14 Jahre zurückliegende Totalexstirpation des Uterus bekannt. Mehrfach war sie wegen Schwindelanfällen in stationärer Behandlung; diese Schwindelzustände waren als Kreislaufstörungen diagnostiziert worden. In vierwöchigen Abständen kam es zu Migräneanfällen mit linksseitigen Kopfschmerzen. Seit Beginn des Klimakteriums traten häufigeres grundloses Weinen und eine anfallsweise abends oder nachts einsetzende innere Unruhe auf. Ein solcher Unruhezustand führte zur Einweisung in die Klinik.

Bei unauffälligem internistischem und neurologischem Befund bot die Patientin psychisch ein Depressives Syndrom im Involutionsalter (depressive Stimmung, reduzierter Grundantrieb, spärliche Mimik und Gestik, eingeengte affektive Modulation, verlangsamtes Denken, erheblich gestörtes Alt-

und Neugedächtnis; unterdurchschnittliche Intelligenz). Das EEG zeigte keinen sicher pathognostisch verwertbaren Befund. Der auf Grund der psychischen Veränderungen geäußerte Verdacht auf eine Hirnatrophie wurde durch eine anläßlich eines späteren stationären Aufenthalts durchgeführte Pneumencephalographie nicht bestätigt.

Bei der Patientin wurde eine antidepressive Therapie mit Protriptylin eingeleitet, wobei die anfängliche Tagesdosis von 30 mg täglich um 10 mg bis auf 90 mg gesteigert wurde. Zusätzlich wurde ein Nikotinsäurepräparat (Wz. Nicconacid) in einer Tagesdosis von 200 mg verordnet. Die psychische Symptomatik änderte sich zunächst kaum. Zwar äußerte die Patientin am 6. Behandlungstag, daß sie sich wohler fühle und mehr Appetit habe, die Stimmungslage war jedoch nach wie vor depressiv. Am 7. Tag klagte die Frau über ein "Zittern in Armen und Beinen"; objektiv war jetzt ein feinschlägiger Tremor der Hände nachweisbar. Die von der Patientin geklagte aufsteigende Hitze und ein häufigeres Schwindelgefühl bestanden auch weiterhin.

Am 10. Tag erhielt die Patientin wegen des Händetremors zweimal 2 mg Biperiden (Wz. Akineton) per os sowie 5 mg i.m. In der darauffolgenden Nacht trat ein plötzlicher Verwirrheitszustand auf. Die Patientin wollte sich mitten in der Nacht waschen, zog ihr Bett ab, beschimpfte die Mitpatientinnen, ging öfter zum Fenster und war während der ganzen Nacht motorisch außerordentlich unruhig. Nach oraler Gabe von Paraldehyd beruhigte sie sich etwas. Morgens hatte sie keinerlei Erinnerung an die nächtlichen Ereignisse. Mitpatientinnen berichteten jetzt, daß sie schon seit einigen Nächten unruhig gewesen sei, aufgestanden sei und vor sich hingeredet und dadurch die Nachtruhe der anderen gestört habe.

An körperlichen Befunden wurden am Morgen nach der Manifestation des Verwirrheitszustandes eine Hypotension (RR 100/70 mm Hg im Liegen, 80/60 mm Hg im Stehen) sowie gesteigerte Muskeleigenreflexe festgestellt. Die Protriptylinmedikation wurde abgebrochen und statt dessen vom übernächsten Tag an Amitriptylin (Wz. Laroxyl) gegeben.

In den dem Delir folgenden Tagen hellte sich die depressive Stimmung spürbar auf, der Antrieb erschien sogar leicht gesteigert. Die hypotensiven Blutdruckwerte stiegen allmählich wieder an, jedoch klagte die Patientin weiterhin über Schwindelgefühle. Drei Wochen nach dem Auftreten des Delirs konnte sie entlassen werden.

Abbildung 4 gibt einen Vergleich der Schriftgröße dieser Patientin mit derjenigen der Protriptylin-Patientin, die in den

ersten 11 Kurtagen die stärkste Schriftvergrößerung zeigte. Es sind die relativen Prozentwerte für Zeilenlänge und Buchstabenhöhe angegeben, bezogen auf die Werte vom Vortage des Kurbeginns. Es fällt auf, daß die Schriftvergrößerung der delirant gewordenen Patientin wesentlich stärker ausgeprägt ist, und zwar liegen die Schriftscores vom 6. Behandlungstag an etwa doppelt so hoch wie bei der zum Vergleich herangezogenen Patientin. Am 10. Tag, dem Tag vor Ausbruch des Delirs, weist die Zeilenlänge eine weitere, sprunghafte Vergrößerung auf das Dreifache, die Buchstabengröße auf das Fünffache der Werte der anderen Patientin auf. Am 11. Tag, dem Tag nach dem Delir, ist die Schriftexpansion wieder rückläufig.

Schriftprobenbeispiele beider Patientinnen vom Tage vor Kurbeginn, vom 5. und 10. Behandlungstag verdeutlichen die unterschiedliche Stärke der Schriftvergrößerung wie auch qualitative Differenzen beider Schriftprobenreihen (Abbildungen 5 und 6).

Während die Vergleichsserie eine stetig zunehmende räumliche Expansion und regelmäßige Schriftzüge erkennen läßt, weisen die Schriftproben der delirant gewordenen Kranken am 4. Tag eben sichtbare, bis zum 9. Tag leicht zunehmende und am 10. Tag deutlich ausgeprägte Tremorzeichen auf. Die Zeilenrichtung tendiert in einem im Verlauf einer Schriftprobe wie auch von Probe zu Probe zunehmenden Maß nach rechts oben. Die am Tage vor Ausbruch des Delirs angefertigte Schriftprobe fällt im Unterschied zu den vorangegangenen durch Auslassung einzelner Wörter sowie durch unkoordinierte, ausfahrende Schriftzüge auf. Außerdem scheint der Schreibdruck dieser Probe schwächer geworden zu sein, wie an dem gegenüber den Vorproben verschmälerten Schreibstrich erkennbar ist.

Abbildung 7 zeigt einen Schriftprobenausschnitt vom Abend nach dem Delir. Die Schriftgröße hat wieder ab-, der Schreibdruck wieder zugenommen. Die Zeilen verlaufen wie in den ersten Behandlungstagen fast waagrecht. Insgesamt wirkt die Handschrift kontrollierter und gestrafter als die Vorprobe, wenn auch Tremorzeichen noch nachzuweisen sind.

Bei dem nächtlichen Delir dürfte es sich um die akute Form

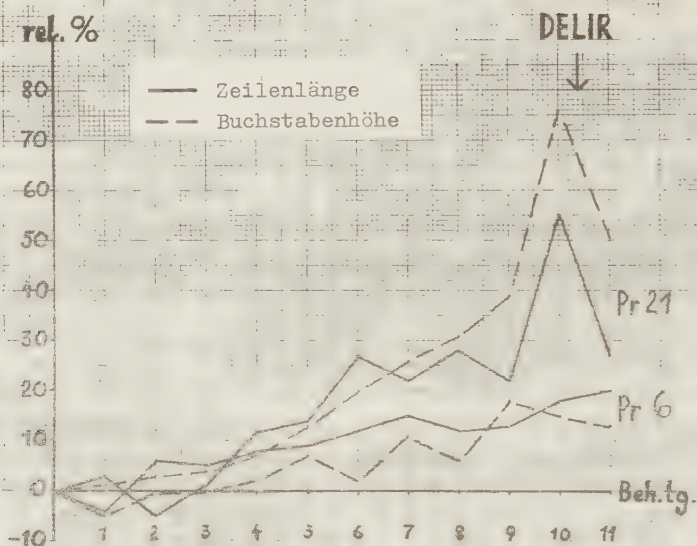


Abb. 4 Schriftgrößenentwicklung der Pat. Pr 6 und der Pat. Pr 21 während der ersten 11 Beh.tg.

eines pharmakogenen deliranten Syndroms gehandelt haben, das sich allerdings einige Nächte lang durch Unruhe und Vorsichhinreden der Patientin angekündigt hatte. Es wurde durch die Zugabe eines Antiparkinsonmittels (Biperiden) zur Protriptylin-medikation ausgelöst. Die Hauptsymptome waren eine Bewußtseinsstörung mit Verwirrtheit und Desorientiertheit sowie eine starke motorische Unruhe. Amnesie, Hyperreflexie und Hypotonie waren typische Zeichen der postdeliranten Phase (24). Hinzu trat als günstiger therapeutischer Effekt eine Antriebs- und Stimmungsaktivierung.

Es bleibt zu prüfen, ob sich vom psychopathologischen Bild her

ein Anhaltspunkt für das Verständnis der Schriftveränderungen dieser Patientin ergibt. Bei alleiniger quantitativer Betrachtung ihrer Schriftveränderungen ist kein prinzipieller Unterschied zu denjenigen der übrigen Patienten festzustellen, wenn auch die Schriftvergrößerung einen wesentlich höheren Grad erreicht als bei den anderen expandierenden Schriften. Zu den quantitativen Unterschieden gehört auch die bei der delirant gewordenen Kranken beobachtete Verlängerung der Schreibzeit für eine Schriftprobe von anfangs 3 Minuten auf 4 Minuten nach 10 Tagen. Bei insgesamt 16 Patienten beider Behandlungsgruppen wurde ebenfalls die Schreibzeit gemessen. Sie blieb konstant oder verkürzte sich, zu einer Verlängerung kam es in keinem Fall.

In erster Linie sind es die qualitativen Unterschiede zu den übrigen Schriften, die besondere Aufmerksamkeit beanspruchen. Inwieweit sie in Beziehung zur Delirsymptomatik stehen, wird in der "Diskussion" erörtert werden.

Der Alpen ich gekommen,
die Dörfer erklagen sie,
Es bleibe, was Lust hat,
mit Sorgen züch, sie.

Der Mai ist gekommen,
die Gärten pflügen rief,
du bleibst noch Lust hat,
mit Sorgen züch, sie.

Der Alpen ich gekommen,
die Dörfer erklagen sie,
Es bleibe, was Lust hat,
mit Sorgen züch, sie.

Der Mai ist gekommen,
die Gärten pflügen rief,
du bleibst noch Lust hat,
mit Sorgen züch, sie.

Abb. 5 Schriftprobenbeispiele (2.Strophe) der
Pat. Pr 6 (jeweils oben) und der Pat. Pr 21
vom Tag vor Kurbeginn und vom 5. Behandl.tag

der Mai ist gekommen,
die Bäume schlagen aus,
da bleibe, wer Lust hat,
mit Sorgen züßig.

der Mai ist gekommen,
die Bäume schlagen aus,
da bleibe, wer Lust hat,
mit Sorgen züßig.

Abb. 6 Schriftprobenbeispiele (2. Strophe) der Pat. Pr 6 und Pr 21 vom 10. Behandl. tag

der Mai ist gekommen,
die Bäume schlagen aus,
da bleibe, wer Lust hat,
mit Sorgen züßig.

Abb. 7 Schriftprobe der Pat. Pr 21 (2. Strophe) vom 11. Behandlungstag (nach dem Delir)

4. DISKUSSION

4.1 Literaturübersicht

Im folgenden wird zunächst ein Überblick über Schriftuntersuchungen bei der manisch-depressiven Erkrankung sowie bei Stimmungs- und Antriebsänderungen Gesunder gegeben.

1898 untersuchte Adolf GROSS (zit. nach 49, 50) unter Verwendung der Krapelin'schen Schriftwaage Schriften von Depressiven und Manikern. Er fand, daß depressiv Kranke im Vergleich zu Gesunden verlangsamt, druckschwach und klein schreiben, manisch Kranke dagegen schnell, druckstark und groß; diese Unterscheidungsmerkmale ließen sich jedoch nur bei einem Teil der Patienten nachweisen.

Einige Jahre später stellte der Psychiater G. MEYER (35) Vergleiche zwischen Schriftproben an, die von einem Gesunden bei ausgeglichener Affektlage, in freudiger Erregung sowie in "depressiver Gemütsstimmung" abgegeben wurden. Bezogen auf die Schrift bei ausgeglichener Affektlage, zeigten sich Schriftvergrößerung und erhöhte Schreibgeschwindigkeit bei freudiger, Schriftverkleinerung und -verlangsamung bei depressiver Stimmung. Bei der Analyse der Schreibbewegung stellte der Autor drei Grundqualitäten heraus: Ausdehnung (Schriftgröße), Geschwindigkeit und Druck der Schreibbewegung; alle drei Schrift-elemente seien eng miteinander verknüpft und könnten gemeinsam auf die "psychomotorische Triebkraft" zurückgeführt werden; die Stärke dieser Triebkraft bestimme das Ausmaß jener Schrift-elemente.

Aus den eigenen Beobachtungen und denen von A. GROSS folgerte MEYER, daß "Zustände von Stimmungsgespanntheit" mit Steigerung, Depressions- und Hemmungszustände mit Herabsetzung der graphischen Grundqualitäten einhergingen.

HIRT (28) setzte 1925 die Schriftwaagenuntersuchungen fort. Er fand bei Depressiven eine im Vergleich zu Gesunden deutliche Verlängerung der Schreibzeit und bestätigte damit die Ergebnisse der Vorautoren. Daneben beobachtete er eine gewisse Starrheit der Schreibbewegung, gekennzeichnet durch eine Verminderung von Druckschwankungen während des Schreibens.

HEINEN (25) bestätigte 1928 ebenfalls die Befunde von A. GROSS. Er beschrieb außerdem Schriftproben eines manisch-depressiven Kranken; sie ließen erkennen, daß der Kranke in der depressiven Phase kleiner, in der manischen größer als im symptomfrei-

en Intervall schrieb.

Der Graphologe C. GROSS (13) stellte in Erweiterung des Ansatzes von G. MEYER in den vierziger Jahren ein "natürliches System der graphologischen Allgemeinmerkmale" auf, das nicht im einzelnen wiedergegeben werden soll. Hinsichtlich der "Bewegungseigenschaften" der Schrift - sie entsprechen den oben angeführten Grundqualitäten - konstatierte GROSS "eine unmittelbare Entsprechung von innerer (vitaler) und äußerer (graphischer) Ablaufsweise". Aus Schriftgröße, -geschwindigkeit und -druck ergab sich demnach ein Bild der jeweiligen Antriebslage des Schreibenden.

POPHAL (41) gelang es, die psychomotorische Triebkraft G. MEYERs quantitativ genauer zu erfassen. Dazu führte er den Begriff "Schreibleistung" ein und definierte ihn, in Analogie zur physikalischen Definition der Leistung, als Produkt aus Schreibweg mal Schreibdruck, dividiert durch die Schreibzeit. Die drei graphischen Qualitäten bestimmte er exakt mit Hilfe elektrotechnischer Meßmethoden. In seinen Untersuchungen prüfte er die Wirkung antriebssteigernder bzw. -hemmender Pharmaka auf die "Schreibleistung" Gesunder. Er fand, daß antriebssteigernde Pharmaka (Glutaminsäure, Methamphetamin) Schreibweg und -zeit verkürzten. Antriebshemmende Pharmaka (Chlorpromazin) verkürzten ebenfalls den Schreibweg, verlängerten jedoch die Schreibzeit erheblich.

GRÜNEWALD (14, 16) setzte die Untersuchungen über den Einfluß von Pharmaka auf die Schreibmotorik Gesunder fort. In unserem Zusammenhang interessieren in erster Linie die von ihm beobachteten "Effekte pharmakologischer Stimulierung". Nach Gabe eines Kombinationspräparats aus Ephedrin und Theophyllin (Wz. Peripherin) trat eine "Bewegungsentfaltung" ein mit Steigerung von Schreibgeschwindigkeit, -druck und -größe. Die vermehrte relative Häufigkeit von bewegungsentfalteten Schriften nach Gabe von Ephedrin und Theophyllin war statistisch durch intraindividuellen Vergleich zu sichern.

Daß neben der Graphomotorik auch andere Teilgebiete der Psychomotorik zur Beurteilung der psychomotorischen Aktivität herangezogen werden können, zeigen zwei Arbeiten über Zeichnen und über Gehen.

NAVRATIL und Mitarbeiter (36) benutzten einen Figurzeichentest zur Beurteilung der Psychomotorik depressiver Patienten unter Behandlung mit Imipramin. Sie stellten ihren Patienten die Aufgabe, eine männliche und eine weibliche Figur zu zeichnen. Die bei Behandlungsbeginn gezeichneten Figuren waren klein, mit nur wenigen Details ausgestattet, schlecht proportioniert und unklar konturiert. Mit Schwinden des Depressionszustands wurden die Figuren größer und vollständiger, die Proportionen richtiger und die Konturen geschlossener. Die auto-

ren deuteten ihre Befunde als Ausdruck einer bei Therapiebeginn noch bestehenden psychomotorischen Hemmung, die im späteren Verlauf einer wechselweise psychomotorischen Enthemmung, Hemmung, Enthemmung usf. Platz machte; dabei sollte die Enthemmung zur Vergrößerung und Detailanreicherung der Figuren, die sich in einer zweiten Phase einstellende Hemmung zur Strukturverbesserung, z.B. zur größeren Geschlossenheit der Umrisse, führen.

HAASE (19) verglich die psychomotorische Aktivität von schizophrenen Patienten, die Neuroleptika erhielten, mit der von 39 depressiven Kranken, von denen 13 mit Imipramin, 26 mit MAO-Hemmern behandelt wurden. Während der im Durchschnitt 33-tägigen Kur zeigten 21 der 39 Depressiven keine Änderung der Gehaktivität. Bei 18 Patienten änderte sie sich von "weniger als normal" zu "mehr als normal" oder zu "normal". Eine Dosiserhöhung oder -erniedrigung hatte in dieser Gruppe keinen Einfluß auf die Gehaktivität. Ein Vergleich mit der Gruppe der Schizophrenen ergab, daß sich bei Depressiven unter antidepressiver Medikation eine weniger intensive und weniger unmittelbare Wirkung auf die Gehaktivität einstellte.

4.2 Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Befunden anderer Autoren

Die Veröffentlichung einer amerikanischen Autorengruppe ist die bislang einzige, die sich unmittelbar auf das Thema der vorliegenden Arbeit bezieht. GOODMAN, DOWNING und RICKELS (12) behandelten je 25 schizophrene bzw. depressive Patienten mit Phenothiazinen bzw. Antidepressiva. Sie ließen sie vor Therapiebeginn sowie nach drei- und nach sechswöchiger Behandlung einen Prosatext abschreiben.

25 Gesunde ohne Medikation dienten als Kontrollgruppe. Indikatoren einer Schriftgrößenänderung waren Schriftfläche, Buchstabenhöhe und Zeilenlänge. Die Scores für die Schriftgrößenänderung wurden als Gruppendurchschnittswerte angegeben. Die Einzelverläufe wurden nicht gesondert dargestellt. Um die Befunde der amerikanischen Autoren mit den eigenen Ergebnissen vergleichen zu können, wurden deren Meßwerte auf

Prozentzahlen, bezogen auf die Werte vor Therapiebeginn, umgerechnet.

Als erstes wichtiges Ergebnis fanden GOODMAN und Mitarb. in der Kontrollgruppe für die gesamte Untersuchungsperiode nahezu konstant bleibende Schriftflächen- und Zeilenlängenwerte (0,5 % bzw. 1 % Vergrößerung nach 3 Wochen). Für die Buchstabenhöhe war nach 3 Wochen eine Vergrößerung von 6 % zu registrieren. Daraus ist zu schließen, daß sich die Schriftgröße Gesunder über einen längeren Zeitraum nicht wesentlich ändert.

In der Gruppe der depressiven Kranken, die mit (nicht näher bezeichneten) Antidepressiva behandelt wurden, ergab sich im Gruppenmittel eine deutliche Vergrößerung aller 3 Indikatoren nach 3 und nach 6 Wochen (Schriftfläche + 6,7 % bzw. + 14 %, Zeilenlänge + 7,6 % bzw. + 9,7 %, Buchstabenhöhe + 7,5 % bzw. + 15 %). Ein Test zur Korrelierung von Therapieerfolg und Schriftflächenvergrößerung nach 6-wöchiger Therapie ergab keine signifikanten Werte; es ließ sich jedoch eine Tendenz nachweisen, daß die am deutlichsten gebesserten Patienten die stärksten Schriftflächenvergrößerungen aufwiesen.

Aus der für diesen Test angefertigten Tabelle mit Schriftflächenwerten von 18 Kranken geht ferner hervor, daß bei 10 Patienten die Schriftfläche nach 6 Wochen deutlich zunahm, bei 5 Patienten etwa konstant blieb und bei 3 Patienten deutlich kleiner wurde.

Bei einem Vergleich mit den eigenen Befunden ergeben sich folgende Gesichtspunkte: In der Mepazingruppe wurde nach 30-tägiger Therapie bei 9 Patienten eine vergrößerte, bei 5 eine konstant bleibende und bei 4 eine kleiner werdende Schriftfläche beobachtet; in der Protriptylingruppe war das Verhältnis 13 : 5 : 2. Somit ergibt sich für beide Untersuchungen eine ähnliche Häufigkeitsverteilung hinsichtlich der 3 Kategorien von Schriftflächenveränderungen während antidepressiver The-

rapie: Schriftflächenvergrößerungen waren weitaus am häufigsten, Schriftverkleinerungen nur selten zu beobachten.

Auch die von GOODMAN et al. bei den am meisten gebesserten Patienten festgestellte Tendenz zu einer vergleichsweise stärkeren Schriftflächenvergrößerung stimmt in der Richtung mit dem eigenen Ergebnis überein, daß Patienten mit einer Antriebs- und Stimmungsaktivierung mit statistischer Signifikanz eine Schriftvergrößerung zeigten.

Bei einem Vergleich der eigenen Befunde mit den von POPHAL und GRÜNEWALD an Gesunden erhobenen muß zunächst die unterschiedliche Ausgangssituation berücksichtigt werden. Die Unterschiede liegen zum einen darin, daß die Untersuchungen der beiden Autoren Gesunde betreffen, zum anderen darin, daß bei den gesunden Probanden eine "normale" Antriebslage durch antriebssteigernde Pharmaka weiter angehoben wurde. Demgegenüber wird bei einer erfolgreichen Therapie des Depressiven Syndroms das bestehende Antriebsdefizit der Kranken ausgeglichen und gleichzeitig die depressive Stimmungslage normalisiert. In bezug auf den Antrieb sind demnach bei Gesunden und Depressiven lediglich Antriebsveränderungen, die von einer unterschiedlichen Ausgangslage aus erfolgen, miteinander vergleichbar.

Als weiterer Unterschied bestehen zwischen Pharmakon und klinischer Wirkung bei der Therapie des Depressiven Syndroms keine so unmittelbaren Beziehungen, wie sie bei Gesunden angenommen werden, wenn von "pharmakologischen Effekten" (14, 16) auf Antrieb und Schreibbewegung gesprochen wird.

Antrieb und Stimmung nehmen im Rahmen des Depressiven Syndroms eine zentrale Stellung ein. So spricht SELBACH (45) von Antriebs- und Stimmungsauslenkungen als der Kernsymptomatik der endogenen Depression. STÖRRING (47) bezeichnet die manisch-depressive Erkrankung als die Antriebskrankheit schlechthin.

Die Wirkung etwa eines besonders antriebssteigernden Antidepressivums auf Antrieb und Stimmung eines depressiven Kranken unterscheidet sich jedoch erheblich von der Wirkung antriebssteigernder Pharmaka auf Gesunde. Einmal wirkt ein Antidepressivum mehr oder minder stark auch auf die anderen Symptome des Depressiven Syndroms ein (z.B. Angstgefühl, depressiver Wahn). Zum zweiten sind nach HIPPIUS (27) an der Heilung einer depressiven Phase neben dem Pharmakon zahlreiche andere exogene und endogene Faktoren beteiligt - darunter das natürliche Heilungsvermögen der Psychose, die Wirkung der veränderten Umgebung des Patienten, der Einfluß des ärztlichen Gesprächs. Aus diesen Gründen wird man bei der Beurteilung von Antriebs- und Schriftveränderungen unter antidepressiver Therapie nicht von einem unmittelbaren pharmakologischen Effekt sprechen können.

Berücksichtigt man nur die Tatsache, daß sowohl bei pharmakologisch stimulierten Gesunden wie auch bei den depressiven Kranken Antriebssteigerungen eintraten, mag ein Vergleich ihrer Schriftveränderungen sinnvoll sein. Bei Gesunden waren nach Gabe eines antriebssteigernden Präparats Schriftvergrößerungen signifikant häufiger als nach Gabe eines Placebos (14). In der Mepazin- wie in der Protriptylingruppe war eine Antriebs- und Stimmungsaktivierung überzufällig häufig mit einer Schriftvergrößerung verbunden. Somit stimmen die an Depressiven erhobenen Befunde mit den an Gesunden erhobenen hinsichtlich der aktivierenden Wirkung einer Antriebssteigerung auf die Graphomotorik überein.

Nach den Arbeiten GRÜNEWALDS (14, 16) tritt eine Bewegungsentfaltung nach Gaben antriebsaktivierender Pharmaka mit statistischer Signifikanz ein, bleibt in einigen Fällen jedoch aus. Auch im eigenen Untersuchungsgut findet sich keine oblique Kopplung zwischen Antriebs- und Stimmungsaktivierung und Schriftvergrößerung. Während in der Protriptylingruppe in al-

len Fällen einer Antriebs- und Stimmungsaktivierung eine Schriftvergrößerung zu konstatieren war, blieb die Schriftgröße bei 3 Mepazinpatienten mit Antriebs- und Stimmungsaktivierung konstant (vgl. Tab. 4). Möglicherweise ist dieser Gruppenunterschied, wie bereits im Zusammenhang mit Schriftverkleinerungen diskutiert, durch die stärkere neuroleptische, psychomotorisch dämpfende Wirkkomponente des Mepazin bedingt; diese könnte der Ausbildung einer Schriftvergrößerung bei den 3 Patienten entgegengewirkt haben.

Auf der anderen Seite zeigten 3 Patienten der Protriptylin- und eine Patientin der Mepazingruppe eine teilweise deutliche Schriftvergrößerung, ohne daß eine Antriebs- und Stimmungshebung eintrat. Es muß offenbleiben, welche zusätzlichen Faktoren in diesen Fällen eine Vermehrung der Schreibbewegung hervorgerufen haben.

Zum Verständnis der Schriftveränderungen der delirant gewordenen Patientin (Pr 21) können Befunde beitragen, die GRÜNEWALD (15) als Auswirkungen eines Elektroschocks bzw. einer Narkose auf die Handschrift beschrieben hat. Die dadurch bewirkte Verminderung des Wachbewußtseins ist nach GRÜNEWALD mit einer Herabsetzung der willentlichen, visuellen und kinästhetischen Kontrolle der Schreibbewegung verbunden. Die Schriftproben zeigten erhebliche koordinative und inhaltliche Störungen. An Koordinationsstörungen wurden eine vermehrte räumliche Ausdehnung der Schrift bei Verminderung des Schreibdrucks (beides zusammen mit dem Begriff Schriftdilatation belegt), Ungleichmäßigkeit der Schriftzüge und unsichere Formgebung der Buchstaben beobachtet; außerdem war die Schreibzeit, als Indikator der Koordinationsflüssigkeit gewertet, signifikant verlängert. An inhaltlichen Fehlern fanden sich Auslassungen und Hinzufügungen von Buchstaben und Wörtern.

In einem Kontrollversuch wurde die zur Vorbereitung des Elek-

troschocks gegebene Kurznarkose - i.v.-Gabe eines Kurznarkotikums zusammen mit einem Muskelrelaxans - ohne nachfolgenden Elektroschock verabfolgt. Danach zeigten sich qualitativ gleichartige, quantitativ jedoch signifikant schwächer ausgeprägte Schriftveränderungen als nach Schockanwendung. Mit der Abschwächung des Effekts auf die Handschrift in der postnarkotischen gegenüber der postkonvulsiven Phase korrelierte eine in der postnarkotischen Phase deutlich geringere Bewußtseinstrübung.

Schon im Jahre 1944 hatten LÖWENBACH und STAINBROOK (33) eine vermehrte räumliche Ausdehnung der Schrift nach Applikation eines Elektroschocks bei psychotischen Patienten beschrieben.

Koordinationsstörungen und Schreibfehler wurden auch bei anderen Zuständen verminderten Wachbewußtseins festgestellt, so nach epileptischen Anfällen und bei Gesunden unter zunehmendem Sauerstoffentzug (15).

Nach Genuß größerer Alkoholmengen (Alkoholspiegel über 1 ‰) kam es ebenfalls zu einem Abbau der Schreibkontrolle mit entsprechender Desorganisation der Schrift (erhöhter Raumverbrauch i.S. einer Dilatation, verringerte Formgenauigkeit, Verlangsamung, Häufung von Schreibfehlern) (15, 42).

Vergleicht man die eben geschilderten, ungeachtet der unterschiedlichen Genese der Bewußtseinsminderung fast uniformen graphomotorischen reaktionen mit denen der delirant gewordenen Patientin, so ergibt sich eine weitgehende Übereinstimmung. Bereits einige Tage, am stärksten jedoch am Abend vor Ausbruch des nächtlichen Delirs zeigte die Schrift dieser Patientin erhebliche koordinative Störungen (Schriftvergrößerung bei Verminderung des Schreibdrucks = Schriftdilataion, mangelnde Formgenauigkeit der Buchstaben, Verlangsamung des Schreibtempos) und inhaltliche Fehler (Auslassung von Wörtern). Ein Ansteigen der Zeilen, wie es die Patientin in einem bis zur Manifestation des Delirs zunehmendem Maße erkennen ließ,

wurde im übrigen auch von SCHWEITZER (42) bei 26 von 80 unter stärkerem Alkoholeinfluß stehenden Probanden beobachtet.

Die Beeinträchtigung des Wachbewußtseins stellt das sowohl den Zuständen nach Elektroschock und Narkose, Alkoholgenuß und Sauerstoffentzug wie auch dem deliranten Syndrom gemeinsame Merkmal dar. Deshalb liegt der Schluß nahe, daß die geschilderten Schriftveränderungen hauptsächlich durch die allen genannten psychopathologischen Zustandsbildern gemeinsame Bewußtseinstrübung bedingt sind.

Die Tatsache, daß die delirant gewordene Patientin bereits einige Nächte vor dem Delirausbruch motorisch unruhig war, grundlos aufstand und vor sich hin redete, ist als Hinweis auf eine bereits beginnende Bewußtseinstrübung zu werten. Im Schriftbild zeigten sich dementsprechend schon an einigen Abenden vor der Manifestation des Delirs Abweichungen im Sinne einer Schriftdilatation. Die Annahme, daß die koordinativen und inhaltlichen Schreibstörungen der Patientin ursächlich mit dem Delir zusammenhängen, findet eine Stütze darin, daß sich diese Schreibstörungen am Abend nach dem Ausbruch des nächtlichen Delirs deutlich zurückbildeten: bei stärkerer Druckgebung nahm die Schriftgröße wieder ab, die Zeilenrichtung verlief wieder annähernd waagerecht, die Schreibbewegung war insgesamt "straffer" und "zügiger"; allerdings waren Schreibfehler noch anzutreffen.

Da sich bei der delirant gewordenen Patientin Schreibstörungen schon Tage vor der Manifestation des Delirs feststellen ließen, erhebt sich die Frage, ob derartige Schriftveränderungen für die Erkennung eines drohenden deliranten Syndroms allgemein nutzbar zu machen sind. Da es aus therapeutischer Sicht dringend erwünscht ist, delirante Dekompensationen während der Therapie mit Antidepressiva zu vermeiden, könnten systematische Schriftuntersuchungen dazu beitragen, delirgefährdete Patienten möglichst frühzeitig zu erkennen.

3. ZUSAMMENFASSUNG

Je eine Gruppe von Patienten mit einem Depressiven Syndrom wurde 30 Tage lang mit den trizyklischen Psychopharmaka Mepazin (18 Patienten) bzw. Protriptylin (20 Patienten) behandelt. Während der Kur wurden täglich Schriftproben abgenommen und im Hinblick auf Schriftgrößenänderungen ausgewertet. Der Vergleich der Schriftgrößenverläufe mit der Entwicklung von Antrieb und Stimmung der Patienten während der Kur ergab folgende Befunde:

1. In beiden Patientengruppen fand sich eine auf dem 5 %-Niveau signifikante Beziehung zwischen einer Antriebs- und Stimmungsaktivierung im Kurverlauf und einer Schriftvergrößerung. Dieses Ergebnis steht in Zusammenhang mit der allgemeinpsychologisch gültigen Entsprechung zwischen Antriebs- und Stimmungshebung und Aktivierung der psychomotorik, deren Teilgebiet die Graphomotorik ist. Die Befunde anderer Autoren, die bei Gesunden nach Gabe antriebssteigernder Pharmaka ebenfalls eine Schriftentfaltung beobachtet hatten, wurden mit den eigenen verglichen.
2. Als weitere, beiden Gruppen gemeinsame Schriftveränderung entwickelte je eine Patientin nach relativ hohen Dosen von Mepazin bzw. Protriptylin eine parkinsonistische Schriftverkleinerung. Da diese eine charakteristische Begleitwirkung neuroleptischer Therapie ist, wurde ihr Auftreten unter antidepressiver Behandlung als Beleg für die in hoher Dosierung hervortretende neuroleptische Wirkung der angewandten Antidepressiva gewertet.
3. Die einzige, lediglich quantitative Differenz in den Schriftverläufen beider Gruppen zeigte sich darin, daß in der Mepazingruppe auf eine anfängliche Schriftvergrößerung häufiger eine Wiederverkleinerung der Handschrift ("relative

Schriftverkleinerung") folgte. Dieses Verhalten wurde als Ausdruck der neuroleptischen Wirkkomponente des Neuro-Thymoleptikums Mepazin gedeutet.

4. Ein Vergleich der eigenen Befunde mit den Ergebnissen einer amerikanischen Autorengruppe ergab, daß in beiden Untersuchungsreihen Schriftvergrößerungen weitaus am häufigsten, Schriftgrößenkonstanzen mäßig häufig und Schriftverkleinerungen nur vereinzelt auftraten.

5. Die Schriftproben einer Patientin, bei der sich nach 10-tägiger Protriptylinbehandlung ein pharmakogenes Delir entwickelte, unterschieden sich von denen aller übrigen Patienten durch eine bis zur Delirmanifestation zunehmende, hochgradige Schriftvergrößerung, verbunden mit zunehmenden inhaltlichen und koordinativen Schreibstörungen. Untersuchungsergebnisse anderer Autoren, die gleichartige Schriftveränderungen bei beeinträchtigter Bewußtseinstätigkeit auftreten sahen, wurden referiert. Unter Bezug auf diese Untersuchungen wurden die Schreibstörungen der delirant gewordenen Patientin als Auswirkung einer bereits in der prädeliranten Phase beginnenden Herabsetzung des Wachbewußtseins aufgefaßt.

Auf die Möglichkeit der Früherkennung eines therapeutisch unerwünschten Delirs anhand von Schriftprobenserien wurde hingewiesen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Angst, J.,
W. Pöldinger: Vergleichende klinische Erfahrungen mit Protriptylin bei depressiven Verstimmungszuständen verschiedener Genese. *Arzneim.-Forsch.* 16, 893-896 (1966).
- 2) Arnold, O.H.,
K.Kryspin-Exner: Klinische Erfahrungen mit dem Antidepressivum Protriptylin (MK 240). *Wien.med.Wschr.* 114, 883-888 (1964).
- 3) Ayd, F.J. jr.: A clinical evaluation of "pacatal". *Dis.Nerv.Syst.* 18, 142-144 (1957).
- 4) Becker, H.: Erfahrungen mit Protriptylin in der nervenärztlichen Praxis. *Arzneim.-Forsch.* 16, 1561-1563 (1966).
- 5) Bente, D.: Therapie mit Neuro-, Myo- und Psychopharmaka. *Monatskurse f. ärztl. Fortbildung* 16, 302-307 (1966).
- 6) Bente, D.,
H. Hippus,
W. Pfeiffer: Klinische und polygraphische Untersuchungen zum Wirkungsbild des Protriptylin. Vortrag auf dem CINP, Birmingham 1964.
- 7) Bente, D.,
H. Hippus,
W. Pöldinger,
K. Stach: Chemische Konstitution und klinische Wirkung von antidepressiven Pharmaka. *Arzneim.-Forsch.* 14, 486-490 (1964).
- 8) Daneman, E.A.: Clinical Experience and a Double-Blind-Study of a New Anti-Depressant, Vivactil Hydrochloride. *Psychosomatics* 6, 342-346 (1965).
- 9) v.Ditfurth, H.: Zur Frage des Wirkungsmechanismus psychotroper Pharmaka, speziell des Tofranil. *Med.exp.* 2, 147-153 (1960).
- 10) Ewald, G.: Neurologie und Psychiatrie. 4.Aufl., Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1959.

- 11) Feldman, P.E.: Protriptyline Hydrochloride (Triptil)
- A New Antidepressant.
Psychosomatics 5, 96-101 (1964).
- 12) Goodman, J.,
R. Downing,
K. Rickels: Temporal Change in Handwriting Expansiveness in Depressed and Schizophrenic Inpatients.
J.Nerv.Ment.Dis. 139, 53-61 (1964).
- 13) Gross, C.: Vitalität und Handschrift.
2.Aufl., L. Röhrscheid, Bonn 1950.
- 14) Grünewald, G.: Über den Einfluß von Drogen auf die Schreibmotorik.
Archiv Psychiat. Z.Neurol. 198, 687-704 (1959).
- 15) Grünewald, G.: Die Schreibhandlung bei beeinträchtigter Bewußtseinstätigkeit.
Habil.-Schrift Düsseldorf 1963.
- 16) Grünewald, G.;
H. Mücher: Über den Einfluß zentraler Funktionsaktivierung auf die Schreibmotorik.
Psychopharmakologia 5, 372-389 (1964).
- 17) Haase, H.-J.: Über Vorkommen und Deutung des psychomotorischen Parkinson-Syndroms bei Megaphen- bzw. Largactil-Dauerbehandlung.
Nervenarzt 25, 486-492 (1954).
- 18) Haase, H.-J.: Vorteile und Nachteile der extrapyramidalen Symptomatik bei der Behandlung mit Chlorpromazin und Reserpin.
Archiv Psychiat. Z. Neurol. 197, 367-376 (1958).
- 19) Haase, H.-J.: Die Beeinflussung psychomotorischer Aktivität bei neuroleptischer und antidepressiver Behandlung.
Nervenarzt 33, 116-124 (1962).
- 20) Haase, H.-J.,
A.Krantz-Groß: Beitrag zur Psychosomatik "extrapyramidalen" Motilitätsstörungen.
Arch. Psychiat. Z. Neurol. 192, 268-289 (1954).

- 21) Haase, H.-J., A.Krantz-Groß: Beitrag zur Psychomotorik endogener Depressionen.
Arch. Psychiat. Z. Neurol. 195, 140-155 (1956).
- 22) Hartmann, K., H. Hippus: Extrapyramidal-motorische Begleiteffekte der neuroleptischen Therapie und ihre Behandlung.
Ärztl. Wschr. 14, 307-312 (1959).
- 23) Heinen, M.: Die Handschrift bei Manisch-Depressiven.
Diss. Bonn 1928.
- 24) Helmchen, H.: Delirante Abläufe unter psychiatrischer Pharmakotherapie.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 202, 395-411 (1961).
- 25) Hiob, J., H. Hippus: Über die Behandlung von Psychosen mit dem Phenothiazinderivat "Pacatal".
Med. Klinik 50, 1746-1748 (1955).
- 26) Hippus, H.: Therapeutisch unerwünschte Nebenwirkungen der modernen Psychopharmaka.
Der Internist 2, 453-460 (1960).
- 27) Hippus, H.: Der Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und Wirkung der Psychopharmaka.
Starnberger Gespräche 1962, 1-17. Thieme, Stuttgart 1966.
- 28) Hippus, H.: Grundriß der psychiatrischen Pharmakotherapie.
Hrsg. "Bayer", Leverkusen o.J.
- 29) Hirt, E.: Über das Schreiben manisch-depressiver Kranker.
Psychol. Arb. 8, 451-462 (1925).
- 30) Janzarik, W.: Die Wirkungsebene der Pharmakotherapie im Aufbau depressiver Syndrome.
Arzneim.-Forsch. 14, 493-496 (1964).
- 31) Klages, W.: Der menschliche Antrieb.
Thieme, Stuttgart 1967.

- 32) Kretschmer, E.: Medizinische Psychologie.
11.Aufl. Thieme, Stuttgart 1956.
- 33) Löwenbach, H.; E.Stainbrook: Writing and drawing of psychotic individuals after electrically induced convulsions.
J.Nerv.Ment.Dis. 99, 382-388 (1944).
- 34) Lienert, G.A.: Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik.
Hain, Meisenheim/Glan 1962.
- 35) Meyer, G.: Die wissenschaftlichen Grundlagen der Graphologie.
4.Aufl. G.Fischer, Jena 1943.
- 36) Navratil, L., F.Dorninger, K. Nagy: Die Wirkung von Tofranil im Zeichentest.
Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. 88, 67-83 (1961).
- 37) Nieschulz, O.: Weitere Beiträge zum Wirkungsspektrum des 10-[1-Methyl-piperidyl -(3)- methyl] - phenothiazins.
Arzneim.-Forsch. 15, 271-278 (1965).
- 38) Pick, A.: Über eine eigentümliche Schreibstörung, Mikrographie, in Folge cerebraler Erkrankung.
Prager med. Wschr. 28, 1-4 (1903).
- 39) Pick, A.: Über motorisch bedingte Mikrographie.
Wien.Klin.Wschr. 19, 756-759 (1906).
- 40) Pöldinger, W.: Kompendium der Psychopharmakotherapie.
Deutsche Hoffmann La Roche AG, Grenzach/Baden 1967.
- 41) Pophal, R.: Über den Antrieb in der Handschrift.
Bericht vom 20. Kongreß d.Dt.Ges.f. Psychologie 1955, Hogrefe, Göttingen 1957.
- 42) Schweitzer, H.: Graphologische, klinische und psychologische Untersuchungen unter Alkoholkwirkung.
Öff.Gesundh.-Dienst 16, 361-372 (1955).

- 43) Selbach, H.: über regulations-dynamische Wirkgrundlagen der Psychopharmaka.
Starnberger Gespräche 1961, 53-69. Thieme, Stuttgart 1963.
- 44) Selbach, H.: Klinische und theoretische Aspekte der Pharmakotherapie des depressiven Syndroms.
Wien.med.Wschr. 110, 264-268 (1960).
- 45) Selbach, H.: Die endogene Depression als Regulationskrankheit.
Schweiz.Arch.Neurol.Neurochir.Psychiat. 94, 380-392 (1964).
- 46) Siegel, S.: Nonparametric statistics for the behavioural sciences.
Mc Graw-Hill, New York 1956.
- 47) Störring, G.E.: Das Antriebserleben bei der manisch-depressiven Erkrankung.
Forum Psychiat. Bd. 20, 28-43 (1968).
- 48) Weitbrecht, H.J.: Psychiatrie im Grundriß.
Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1963.
- 49) Wormser, P.: Die Beurteilung der Handschrift in der Psychiatrie.
Inauguraldissertation Basel, Rascher, Zürich 1947.
- 50) Zuberbier, E.: Zur Schreib- und Sprechmotorik der Depressiven.
Z. Psychother. 7, 239-249 (1957).

Herrn Professor Dr. med. Hippus sei für die
Angabe des Themas der vorliegenden Arbeit und
für ihre hilfsbereite Betreuung herzlich ge-
dankt.

L e b e n s l a u f

Am 12. Dezember 1939 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Paul Brünning und seiner Ehefrau Eva, geb. Buttgereit, in Tilsit/Ostpr. geboren. Nach Evakuierung und Flucht und nach 1¹/₂-jährigem Aufenthalt in polnisch besetztem Gebiet gelangte meine Familie im Herbst 1947 nach Plön/Holstein.

Im Dezember 1947 wurde ich dort eingeschult, besuchte bis 1952 die Volks-, bis 1956 die Mittelschule und bis zum Abitur Ostern 1959 die Oberstufe des Plöner Gymnasiums.

Im Sommersemester 1959 begann ich in Tübingen zu studieren - im ersten Semester vorwiegend Psychologie, ab 2. Semester zusätzlich, nach dem Physikum 1962 ausschließlich Medizin. Nach zwei klinischen Semestern in Kiel setzte ich das Studium in Berlin fort, wo ich im November 1966 das Staatsexamen ablegte.

Die Medizinalassistentenzeit verbrachte ich in Berlin und Goslar (Gynäkologie). In der sog. freien Zeit arbeitete ich in der Pathologie, der Pädiatrie und der Röntgenologie.

Vom Zeitpunkt der Approbation am 3.6.1969 bis zum 31.1.1971 war ich als Assistenzarzt am Pathologischen Institut im Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhaus tätig. Seit dem 1.2.1971 arbeite ich auf der Inneren Abteilung des Krankenhauses der Berliner Vollzugsanstalten.

